

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 9 Février 1899

PAR

ÉTIENNE REY

EXTERNE DES HOPITAUX, MÉDAILLE DE BRONZE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

ÉTUDE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE

DE LA

LEUCOCYTOSE DANS L'ÉRYSIPÈLE

Président, M. CHANTEMESSE, professeur.

Juges { MM. GUYON, professeur.
MÉNÉTRIÉR, agrégé.
ALBARRAN, agrégé.

*Le Candidat répondra en outre aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES

PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

4, Rue Antoine-Dubois, 4

1899

201

THÈSE POUR LE DOCTORAT

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 9 Février 1899

PAR

ÉTIENNE REY

EXTERNE DES HOPITAUX, MÉDAILLE DE BRONZE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

ÉTUDE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE

DE LA

LEUCOCYTOSE DANS L'ÉRYSIPÈLE

Président, M. CHANTEMESSE, professeur.

Juges { MM. GUYON, professeur.
MÉNÉTRIÉR, agrégé.
ALBARRAN, agrégé.

*Le Candidat répondra en outre aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*



PARIS

SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES

PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

4, Rue Antoine-Dubois, 4

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Docteur en médecine	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie.....	FABABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GABRIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	N.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	DEBOVE.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie.....	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale.....	POUCHET.
Hygiène.....	LANDOUZY.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....	LABOULBÈNE.
	CHANTEMESSE.
	DIEULAFOY.
Clinique médicale.....	POTAIN.
	JACQUOD.
	HAYEM.
Maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux.....	RAYMOND.
	DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....	LE DENTU.
	HILLAUX.
	BERGER.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique ophthalmologique.....	PANAS.
Clinique d'accouchement.....	TARNIER.
	PINARD.

Professeur honoraire : M. PAJOT.

Agrégés en exercice :

MM. ACHARD	MM. GAUCHER	MM. MARIE	MM. SEBILEAU
ALBARRAN	GILBERT	MENETRIER	THIERY
ANDRE	GILLES DE LA	NELATON	THOINOT
BAR	TOURETTE	NETTER	TUFFIER
BONNAIRE	GLEY	POIRIER, chef	VARNIER
BROU	HARTMANN	des travaux	WALTHER
CHARBIN	HEIM	anatomiques	WEISS
DELBET	LEJARS	RETIERER	WIDAL
	LETULLE	RICARD	WURTZ
	MARFAN	ROGER	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Témoignage d'affectueuse reconnaissance filiale.

A mon Maître et Président de Thèse,

M. LE PROFESSEUR A. CHANTEMESSE

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE ET COMPARÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MÉDECIN DE L'HÔPITAL TEMPORAIRE DU BASTION 29

INSPECTEUR GÉNÉRAL ADJOINT DES SERVICES SANITAIRES

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

AVANT-PROPOS

M. le professeur Chantemesse a inspiré, guidé et contrôlé journallement, les recherches qui font l'objet de ce mémoire, il a été pour nous le maître auquel nous avons souvent fait appel et jamais en vain, mais il a été aussi le maître bienveillant et plein de dévouement dont l'appui nous a été tutélaire au cours de ces travaux. Nous avons contracté de ce chef envers lui une lourde dette de reconnaissance dont notre entier dévouement ne pourra que faiblement nous acquitter.

Nous devons à la bienveillance que nous a témoignée en maintes circonstances M. le docteur Hippolyte Martin-Roux, médecin de l'hôpital Tenon, d'avoir pu passer dix-huit mois dans son beau service et nous sommes heureux de le remercier ici et de tout ce que nous avons appris sous sa direction, et de la sympathie affectueuse que nous avons rencontrée chez lui.

Une année passée dans le service de M. le docteur E. Hirtz nous a permis de profiter de ses hautes qualités de clinicien et des heureux dons naturels de clarté et de logique qui font de lui un maître précieux pour l'enseignement.

Nous avons été une année durant l'élève de M. le docteur Roques, médecin de l'hôpital Bichat, et ce maître, praticien distingué, nous a familiarisé avec les difficultés de la pratique journalière.

M. le professeur agrégé Richelot, chirurgien de l'hôpital Saint-Louis, a été notre maître en 1894. Cette année a été d'autant plus fructueuse qu'à côté des leçons pratiques et cliniques du maître, la précieuse amitié du docteur Ravanier, alors interne du service, nous a laissé quelque initiative.

Nous avons été, en 1893, l'élève de M. le professeur agrégé E. Gaucher, médecin de l'hôpital Saint-Antoine; nous avons pu profiter de son enseignement si recherché pour la netteté des conceptions du maître, et, dans des circonstances particulièrement douloureuses, nous avons pu apprécier sa sagacité de clinicien et la justesse de son diagnostic, qu'il nous soit permis de l'en remercier ici.

Nous n'avons été que trop peu de temps, à notre gré, l'élève de M. le docteur Guyot, médecin honoraire des hôpitaux, et de M. le docteur Josias, médecin de l'hôpital Trousseau, mais assez cependant pour apprécier leur valeur et leurs hautes qualités.

C'est M. le docteur A. Renault, médecin de l'hôpital Saint-Louis, qui guida nos premiers pas. Nous avons chez lui acquis bien des notions dans le domaine de sa spécialisation, nous lui devons beaucoup et le prions d'accepter l'hommage de notre gratitude.

Il ne nous a pas été donné, au cours de notre pratique hospitalière, d'être directement l'élève de M. le professeur agrégé Hartmann, chirurgien des hôpitaux, mais les circonstances nous ont permis maintes fois d'apprécier sa valeur professionnelle et ses hautes qualités. Nous voulons lui témoigner ici combien nous avons pour lui de respectueuse considération.

M. le docteur de Grandmaison nous a honoré de sa confiance au cours de l'année 1897, qu'il reçoive l'expression de toute notre gratitude.

M. le docteur Mignot, ancien interne des hôpitaux, a été notre premier maître en bactériologie, il a su éveiller chez nous le goût de l'expérimentation et des travaux de laboratoire, nous ne saurions lui en avoir assez de reconnaissance, aujourd'hui où l'amitié a scellé ces premiers rapports de maître à élève.

M. Maurice Millet, interne de M. le professeur Chantemesse, a mis à notre disposition les ressources d'une érudition et d'une expérience hématologiques acquises par ses travaux antérieurs sur un sujet identique; il a su y joindre la sympathique cordialité des rapports de chaque jour, cimentant de la sorte une amitié déjà ancienne que nous serons heureux d'affermir plus encore dans l'avenir.

Nous avons eu recours pour l'établissement de nos graphiques au talent de dessinateur de notre excellent ami le docteur Bloch; le temps pressait, la tâche a été pénible, nous tenons à le remercier de cette nouvelle preuve d'attachement.

INTRODUCTION

Les maladies toxi-infectieuses s'accompagnent d'altérations multiples et profondes qui portent sur les éléments constitutifs du tissu liquide qu'est le sang. Ces altérations, aujourd'hui bien établies, sont fondées sur les observations et les travaux qui les ont justifiées à propos de chaque maladie en particulier : déglobulinisation au cours du rhumatisme articulaire aigu, altérations propres à la chlorose, à l'anémie pernicieuse, pour ne citer que celles-là. Il existe, nous semble-t-il, une raison de ces faits, toute physiologique. Le sang, milieu vivant par excellence, lieu des échanges de l'organisme, doit le premier être influencé par l'infection. Une deuxième raison se trouve dans l'importance capitale des éléments blancs du sang au point de vue de la défense de l'organisme, et sur ce point particulier la question nous semble avoir été orientée de façon à être envisagée de la sorte, après la géniale hypothèse de M. le professeur Metchnikoff. C'est à ce moment que la véritable impulsion a été donnée, et c'est avec les différents travaux

sur les éléments blancs du sang qu'elle s'éclaire peu à peu ; jusqu'au jour où les résultats , aujourd'hui encore , trop strictement scientifiques recevront leur application pratique , peut-être même thérapeutique.

CHAPITRE PREMIER

Historique du Globule blanc.

L'importance du rôle du globule blanc en pathologie doit sa démonstration aux travaux de Virchow, en 1845. Cet auteur établit une distinction entre différentes espèces d'éléments blancs, et signale leur anormale abondance dans le sang des leucémiques. Warthon Jones, l'année suivante, décrit les mouvements amiboïdes des globules blancs. En 1865, Max Schultze classe en quatre variétés les leucocytes, à la suite d'études sur le sang frais de l'homme. En 1875, M. Ranvier observe les globules vivants en particulier chez l'axolotl, mentionne les réactions différentes qu'ils présentent sous l'influence de l'iode et considère le leucocyte comme une glande unicellulaire mobile. Cohnheim et Reklinghausen apportent le contingent de leurs travaux et établissent respectivement le phénomène de la diapédèse et celui de l'absorption des corps étrangers par le protoplasma des leucocytes ; malheureusement une déduction fautive de ces deux phénomènes égare quelque temps les pathologistes, qui considèrent le globule blanc convoyeur des embolies capillaires comme un agent de dissémination des maladies infectieuses, et la diapédèse de son côté causait l'inflammation. Max Schultze et Ehrlich, ce dernier par un travail tout récent qui est venu compléter les précédents, arrivent à une classification des globules blancs que nous allons exposer plus loin. Citons enfin le travail de J. Jolly en faisant observer que ces auteurs ont fait surtout œuvre d'histologistes et se sont attachés à établir les différences morphologiques des diverses espèces, par leurs caractères propres.

C'est à ce moment qu'il convient de parler de la théorie de la phagocytose, elle est le point de départ d'un nombre important de travaux qui ont pour but : les uns, et sous une conception un peu générale, un essai de contrôle expérimental de cette hypothèse; les autres, des numérations cliniques et expérimentales des leucocytes pour essayer de surprendre la loi qui règle leurs variations.

Il importe, au préalable, d'établir quelles sont, à ce jour, les différentes variétés de leucocytes ayant acquis droit de cité. Nous présentons cette division en nous inspirant d'une leçon du professeur Metchnikoff, fin décembre 1898, à l'institut Pasteur :

1° Un groupe de phagocytes mobiles comprenant :

A — Des éléments mononuclés, petites cellules à gros noyau avec très peu de protoplasma.

Ce sont les *lymphocytes*.

B — Des éléments à gros noyau, colorables par les couleurs basiques, mais présentant déjà davantage de sucs nucléaires, dont le protoplasma se colore également, mais d'une façon moins intense, par les mêmes couleurs, d'où la difficulté de les différencier, des éléments mononucléaires plus gros que les précédents formant le groupe des *gros mononucléaires*.

C — Des formes intermédiaires aux deux classes précédentes et parmi lesquelles on trouve toutes les variétés, entre le gros mononucléaire et le lymphocyte (il est probable, pour M. Metchnikoff que les lymphocytes se transforment en gros mononucléaires, ce n'est pas l'opinion générale, et à la vérité les formes de transition qu'il est possible d'observer au cours d'examens répétés, ne semblent pas justifier cette hypothèse; enfin, le moment d'apparition et l'importance fonctionnelle au cours d'une infection ne semblent pas non plus en faveur de cette hypothèse comme nous l'exposerons plus loin.)

Nous les désignons sous la dénomination de *petits mononucléaires ou formes intermédiaires*.

D — Des cellules d'Ehrlich, à noyau difficilement colorable, mais dont le protoplasma fixe les colorans par des granulations basophiles. *Mastzellen*.

Cantacuzène a montré la transformation des lymphocytes en cellules d'Ehrlich dans le choléra expérimental.

E — Des gros *polynucléaires*, à noyau obé ou divisé, riche en chromatine, et dont le protoplasma contient des granulations qui fixent les couleurs neutrophiles ou amphophiles.

F — Enfin, dans une dernière variété, les granulations du protoplasma, prennent vivement l'éosine, et le noyau le plus souvent polynucléaire peut être mononucléaire exceptionnellement. Ces granulations sont acidophiles.

Des formes très abondantes chez les animaux de laboratoire; cobayes et lapins en particulier, possèdent des granulations qui correspondent aux granulations neutrophiles de l'homme, mais qui prennent plus facilement les couleurs acides, d'où le nom de pseudo-eosinophiles qu'on leur a donné.

2° Enfin un groupe moins important de phagocytes fixes, en particulier dans les cellules de la pulpe splénique, dans les grosses cellules des ganglions lymphatiques, dans les cellules de la moelle osseuse, et dans les cellules endothéliales. Pour ces dernières il a été démontré que ce sont proprement des cellules endothéliales conservant leur indépendance et capables d'englober les corps étrangers.

Telles sont ces variétés, mais elles n'ont pas une égale importance et au point de vue de la défense de l'organisme, il faut, avec l'auteur de la théorie, mettre au premier plan les polynucléaires, puis ensuite les mononucléaires et les formes intermédiaires, les autres éléments n'ayant qu'une importance moindre, et sans doute un rôle un peu différent, peut-être un rôle de rénovation, de réfection du milieu nourricier, du sang.

On sait en quoi consiste la belle théorie de M. Metchnikoff.

Les leucocytes sont les véritables défenseurs de l'économie. Lorsque des microbes sont introduits en un point quelconque de l'organisme, les leucocytes, sortis des vaisseaux par diapédèse, s'y accumulent bien vite ; au moyen de leurs prolongements amiboïdes, ils englobent les microbes qu'ils tuent et digèrent. Si les leucocytes arrivent à triompher des microbes,

ceux-ci restent sans aucune action. Mais il arrive qu'un nombre plus ou moins considérable de leucocytes succombent dans la lutte et meurent ; telle est l'origine des globules du pus.

La phagocytose ne s'exerce pas indifféremment à l'égard de tous les microbes : il en est que les leucocytes se refusent à englober. Ceci s'explique par une propriété des leucocytes que Pfeifer a appelée la chimiotaxie ; les phagocytes sont attirés par les produits de certaines bactéries, chimiotaxie positive, repoussés par d'autres, chimiotaxie négative ; enfin, dans certains cas, il n'y a d'action ni dans un sens ni dans l'autre, c'est la chimiotaxie neutre.

Lorsque les bactéries passent dans les vaisseaux, si l'organisme animal doit être victorieux, elles sont très rapidement englobées par les leucocytes, et disparaissent du sang en très peu de temps. On les retrouve alors dans les organes et en particulier dans le foie et dans les cellules de la pulpe de la rate. Ce processus se traduit très nettement par la disparition rapide des leucocytes du sang, lorsqu'on injecte directement dans les vaisseaux une culture bactérienne. et par ce fait que, dans beaucoup de maladies infectieuses, on ne peut trouver de bactéries dans le sang que dans les derniers stades de la maladie, si elle doit être mortelle, ou pendant son acmé, si elle peut être guérie.

La disparition des leucocytes du sang est suivie expérimentalement (comme dans les maladies infectieuses chez l'homme), d'une période de leucocytose qui se produit seulement lorsque l'organisme doit rester victorieux et qui s'explique par ce fait, que celui-ci cherche à se défendre contre l'envahissement, par une production de leucocytes.

D'après des recherches récentes, l'action des leucocytes s'étendrait non seulement aux microbes eux-mêmes, mais encore à leurs produits de sécrétion ; leur rôle ne se bornerait pas seulement à l'englobement des bactéries, mais s'étendrait aux toxines elles-mêmes. Ces faits étudiés notamment par Kobert, démontrent qu'après avoir introduit dans l'organisme de certains animaux une préparation de fer très soluble, ne précipitant pas dans les milieux alcalins, une faible quantité de fer est élimi-

née par les reins et la paroi intestinale, mais que la plus grande partie est arrêtée dans les organes, surtout dans le foie, la rate et la moelle des os.

Le fer y est absorbé par les leucocytes, qui le fixent pour longtemps et le déversent petit à petit dans l'intestin, vers lequel ils se dirigent poussés par une force encore inconnue. (Metchnikoff).

Ces groupes de leucocytes que nous avons exposés, constituent actuellement une différenciation suffisante, pour qu'il soit possible d'entreprendre des travaux de numération systématique des éléments blancs du sang. S'il est vrai que leur origine et leur rôle ne sont pas suffisamment fixés, il est logique de penser que l'étude de leurs variations proportionnelles, par rapport les uns aux autres, pourra un jour éclairer l'étude de leurs origines et de leurs destinations dans les processus infectieux.

Dans cet ordre d'idées, d'importants travaux ont été entrepris, surtout ces deux dernières années.

Déjà, en 1892, Massart montre que la leucocytose locale précède la phagocytose, résultat conforme à ceux de Morel (contribution à l'étude de la Diphtérie, Paris 1891).

Zappert, en 1893, montre que les eosinophiles diminuent au cours de l'érysipèle même, disparaissent et ne reviennent qu'à la guérison. Ehrlich, sous une conception plus générale, fait voir ces eosinophiles diminuant puis disparaissant au cours de chaque poussée leucocytaire. Gabritchewsky, en 1894, étudie la relation entre chaque maladie infectieuse et les modifications du nombre et des figures, des différentes espèces de leucocytes ; il tend à prouver, qu'à chaque infection correspond une réaction leucocytaire déterminée, — but auquel nous nous efforcerons de tendre dans ce travail, à propos de l'érysipèle en particulier.

Vaillard et Vincent, en 1891, à propos du tétanos, et Cantacuzène, à propos du choléra, avaient démontré que les conditions qui empêchent ou retardent les réactions leucocytaires, sont celles qui favorisent le développement des germes infectieux et la production des poisons spécifiques, mais n'avaient pas établi entre les deux une relation de cause à effet.

Kikodze, au cours d'un travail sur l'anatomie pathologique

du sang dans l'infiltration fibrineuse des poumons. Th. de Doct. (en russe), Saint-Petersbourg 1890, avait établi que la teneur leucocytaire élevée était d'un heureux pronostic, l'hypoleucocytose impliquant au contraire, la crainte d'une issue funeste au cours de la maladie — résultat confirmé depuis. — Jaksk et Rieder — en 1892, établissent que la leucocytose n'est certainement pas augmentée dans la fièvre typhoïde et peut-être est-elle diminuée. Dans la rougeole il y a hypoleucocytose. Les chiffres obtenus par le procédé de la chambre humide tel que nous l'avons employé, s'établissent dans les cas favorables entre 11 000 et 25 000 pour s'abaisser à la normale, et entre 30 000 et 50 000 si l'issue est funeste.

Gabritchewsky établit, au contraire, qu'au cours de diphtérie infectieuse par les toxines, si la leucocytose augmente elle comporte un pronostic sévère et fixe ainsi ce maximum de la leucocytose. Quelques heures avant la mort, un lapin présenta 35 000 leucocytes, tous ceux qui guérissaient ne dépassaient pas 17 000 ; et signale enfin l'hyperleucocytose immédiate suivant l'injection de sérum.

O. Everard-Demoor et G. Massart signalent en 1893 et montrent expérimentalement les variations des leucocytes au cours des infections, mais s'étendent plus particulièrement sur l'immunisation.

La même année, le professeur Pawlowsky et Maksutoff, dans un travail fait au laboratoire de la clinique de pathologie chirurgicale de l'université de Kieff, montrent que le processus de guérison autour de la grosse granulation actynomycosique s'accompagne de la présence d'une grande quantité de polynucléaires qui permettent de prévoir le début de ce stade de guérison. Rieder avait publié l'année précédente un travail établissant l'hypoleucocytose, durant quelques heures, immédiatement après l'infection expérimentale et l'hyperleucocytose consécutive ; il avait en outre établi la plus grande richesse en polynucléaires du sang des vaccinés.

Courmont et Nicolas signalent qu'au cours de la diphtérie l'issue fatale s'accompagne d'hypoleucocytose, mais ils montrent en même temps dans leur travail que l'hypoleucocytose porte en général sur les polynucléaires, dans les cas qu'ils

ont publiés, il n'en est rien. Au contraire, ils montrent le maximum de la teneur en polynucléaires six heures avant la mort, et disent qu'ensuite les polynucléaires « rebroussent chemin » selon leur expression. Besredka interprète les travaux de Courmont et Nicolas et montre que la différence des résultats avec les siens tient à ce que ces précédents auteurs n'ont pas tenu compte de toutes les variétés de leucocytes, établit que la leucocytose de la diphtérie revêt un schéma tout à fait opposé à celui de la pneumonie, fait voir une leucocytose toujours ascendante si l'issue doit être fatale, tandis que dans ces mêmes conditions la pneumonie marche vers sa guérison. Il explique ces faits en disant que l'une est une infection tandis que l'autre est une intoxication. Il dit enfin que la leucocytose générale du début qu'il trouve dans la diphtérie, peut suffire à provoquer la leucocytose locale qui est curatrice et parfois suffit seule. Il conclut en disant que dans cette maladie (la diphtérie) la leucocytose générale ne permet pas de bien juger des processus locaux de l'infection.

Werigo montre dans un travail le rôle protecteur du sang dévolu aux globules blancs.

Tchistowitsch présente les mêmes conceptions et après avoir constaté l'hypoleucocytose initiale très courte dans l'infection, à laquelle succède très rapidement la phase d'hyperleucocytose tente de l'expliquer par cette hypothèse : Les leucocytes porteraient aux endotheliums, du foie en particulier, les microbes et produits microbiens qu'ils viennent d'englober et qui seraient travaillés par ces endotheliums. On voit la part de vérité que contient cette hypothèse, si l'on considère que les phagocytes fixes de Metchnikoff sont situés précisément dans ces endotheliums, quoique le phénomène apparaisse plutôt aujourd'hui comme un fait de digestion intra cellulaire.

Enfin plus récemment, Löwit, professeur à Innsprück, s'attache plus spécialement à la recherche du pouvoir bactéricide des leucocytes. Büchner en 1897 poursuit des recherches dans les mêmes voies et nous arrivons au travail de Stienon.

L'auteur belge tient compte des différentes espèces de leucocytes, dans ses pourcentages et établit, par l'examen de deux cas d'érysipèle, la formule suivante :

1° Augmentation du nombre des polynucléaires et super-leucocytose totale, selon son expression.

2° Égalité numérique des formes polynuclées et mono-nuclées;

3° Puis, enfin, retour à la normale.

On verra par l'exposé de ce travail les faits nouveaux que M. le Professeur Chantemesse et moi avons constatés, qui permettent d'établir une formule hémoleucocytaire de l'érysipèle caractérisant l'évolution, le pronostic et même le diagnostic de cette maladie.

CHAPITRE II

Objet du Travail.

Nous nous sommes proposé d'effectuer dans ce travail des numérations fréquentes et régulières des éléments blancs du sang au cours d'une maladie infectieuse. Nous avons pris pour type l'érysipèle : d'abord en raison de ses caractères cliniques, notamment de sa courte évolution, ce qui nous permettait de prendre un plus grand nombre d'observations ; ensuite à cause de sa bénignité relative, ce qui nous laissait espérer le retour du sang à sa constitution normale, dans la limite du temps où nous pouvions conserver le malade en observation (nous verrons que cela même n'a pas toujours été possible) ; et enfin en raison du grand nombre d'érysipèles que l'on trouve dans le service de M. le professeur Chantemesse à l'hôpital temporaire du Bastion 29 où sont conduits les cas d'érysipèle qui se déclarent à Paris.

Dès l'abord, nous avons eu quelques hésitations avant d'entreprendre cette étude, quand nous avons constaté la variabilité et les divergences des résultats obtenus par les travaux antérieurs ; nous nous sommes décidé après un examen critique de ces travaux et surtout en considérant que l'étude du globule blanc est née d'hier et que si nous n'arrivions pas à une application clinique de nos résultats ou à une détermination scientifique suffisamment exacte de la formule hémoleucocytaire, nous aurions du moins apporté le contingent de notre effort à cette étude des leucocytes qui s'ouvre riche de promesses : trop heureux si nous pouvons, par notre travail, écarter quelques pierres du chemin où

d'autres s'engageront après nous. Nous allons examiner pourquoi les résultats des travaux antérieurs ne sont pas toujours concordants.

Dans certains mémoires les variétés leucocytaires ne sont pas encore suffisamment déterminées et établies par leurs caractères distinctifs pour que les résultats soient comparables; d'autres fois il n'est pas tenu compte de ces variétés, ou bien les divisions adoptées sont différentes, et, de ce fait, les résultats ne sont pas non plus comparables; d'autres fois enfin, il n'est tenu compte que d'une variété de leucocytes, les polynucléaires par exemple. Les autres espèces ne sont pas mentionnées. Stienon dit dans son travail : « La plupart des cliniciens qui ont étudié la leucocytose n'ont fait que noter l'augmentation du nombre des leucocytes et signaler l'espèce dominante sans rechercher par des examens successifs la marche des variations des formes. »

Nous avons vu, d'après les conclusions de M. Jolly, combien cette différenciation des formes et des origines des leucocytes est encore peu avancée : aussi, nous a-t-il paru préférable de nous attacher à l'évaluation numérique des différentes formes, en facteur d'un pourcentage en y joignant le procédé de numération du nombre total des leucocytes à l'aide de la chambre humide de Malassez et du mélangeur Potain.

CHAPITRE III

Technique. — Causes d'erreurs.

Voici comment nous avons procédé :

On pique le doigt du malade à la pulpe, à l'aide de la lancette spéciale de l'appareil de Malassez. Il faut chaque jour prendre un doigt différent pour éviter les erreurs résultant de la leucocytose locale : le lapin fournit une excellente démonstration de cette source d'erreurs : une oreille, piquée la veille ou quelques heures auparavant, sur la veine marginale par exemple, est le siège d'une notable leucocytose locale, appréciable à la chambre humide et comparativement avec une numération effectuée en même temps sur l'oreille opposée saine.

Le capillaire du mélangeur Potain doit être rempli jusqu'à la division 1 au bas de l'ampoule, dans certains cas où le sang est très riche en leucocytes on trouvera avantage à ne le remplir que jusqu'à la division $1/2$; on achève ensuite de remplir le mélangeur selon la technique habituelle jusqu'à la division 101 avec une solution acétiquée qui nous débarrasse des globules rouges en respectant les blancs.

L'affleurement doit être très exact, la moindre différence en plus ou en moins amène des variations notables dans les résultats de la chambre humide. L'opération doit être conduite très rapidement si l'on opère sur un sang de lapin, lequel coagule à l'air ou dans le capillaire avec une extrême rapidité.

On emprisonne ensuite une petite goutte du mélange, que l'on fait sourdre en soufflant, juste suffisante pour recouvrir le

quadrillé de manière à ne pas faire de bavures, qui débordent la lamelle couvre-objet. Ce dernier est rabattu selon le procédé exposé dans l'instruction qui accompagne l'appareil. Il suffit alors de compter le nombre de leucocytes renfermés dans les cent carrés du quadrillé, de recommencer une seconde fois cette opération, de prendre la moyenne, d'ajouter deux zéros pour avoir, avec une approximation suffisante, le nombre total des leucocytes.

Après avoir, au lit du malade, rempli le capillaire, on recueille la petite goutte de sang qui reste sur une lame, bien nettoyée à l'éther, et on l'étale à l'aide d'une autre lame, rodée. C'est le point délicat, et l'étalement demande une certaine habitude.

Il est bon de ne prendre que de toutes petites gouttes de sang, comme le recommande Jolly, car l'exactitude de la numération a tout à y gagner. Cette plaquette est ensuite fixée selon le procédé d'Ehrlich : par la chaleur au four ou sur une platine chauffante autour de 115° pendant une heure ou une heure et demie. Les autres procédés de fixation : acide chromique, alcool au tiers ; alcool éther, etc., sont également bons, mais ne nous ont pas donné en pratique des résultats aussi constamment réguliers et certains que le procédé d'Ehrlich. D'autre part, les préparations sont plus fines par ce dernier procédé.

Les plaquettes sont ensuite colorées à l'éosine en solution alcoolique pendant un temps variable suivant l'âge de la solution, puis elles sont lavées et colorées enfin par une solution forte de bleu de méthylène. La thionine nous semble un colorant plus régulier dans son action que le bleu de méthylène qui est parfois infidèle, mais elle est plus brutale, trop élective pour les noyaux et colore trop vite.

Pour la numération des plaquettes, il est bon de compter suivant un axe de la préparation, les globules situés sur une ligne comprenant à la fois le centre et les bords, de façon à éviter les erreurs résultant de l'inégale répartition.

Il suffit d'additionner ensuite le nombre total des globules rencontrés, en les rangeant respectivement selon chacune des cinq variétés que nous avons définies, sans s'inquiéter du nombre total de ces globules qui doit toujours être supérieur

à 300. Il ne reste plus qu'à établir par le calcul la répartition pour 100 globules de ces différentes espèces.

La répartition des éléments blancs sur la plaquette n'est pas uniforme par rapport aux différentes espèces, aussi parfait que soit l'étalement. Et nous avons souvent remarqué l'extrême abondance des gros mononucléaires vers la fin de l'étalement, et s'il y a en ce point des languettes ou des bavures, elles sont occupées à leur périphérie par des polynucléaires en nombre considérable tassés les uns contre les autres à l'exclusion des autres formes; de même le début de l'étalement présente une proportion beaucoup moins grande de leucocytes que le milieu ou la fin.

Les variations de la vis micrométrique, à laquelle on n'a presque pas à toucher dans la numération de la plaquette colorée, ont une importance considérable; au contraire, dans la numération à la chambre humide, il n'est pas exceptionnel de trouver sous un même champ de l'objectif des globules qui ne se présentent pas sur le même plan et nécessitent parfois, pour être distingués, un quart de tour de la vis, tandis que d'autres globules étaient parfaitement au point dans la situation précédente. Les plaquettes colorées peuvent être, après examen, lavées au xylol et conservées longtemps sans couvre-objet même.

CHAPITRE IV

Exposé des observations cliniques et des examens du sang.

OBSERVATION I

Marie Le C., 44 ans, relieuse, entre le 29 octobre 1898. Erysipèle de la face. Pas d'antécédents autres qu'un érysipèle il y a un an, grave. Reste du 6 mai au 27 mai 1898 et présente une élévation thermique de 20 jours. Balnéation. Actuellement.

Entre au deuxième jour, le 29 octobre. Erysipèle diagnostiqué à la consultation de Necker, dirigée immédiatement sur le Bastion. Céphalée, anorexie, la veille déjà.

Le nez et les parties avoisinantes sont seules prises.

Erysipèle bénin, mais très caractérisé, cliniquement. $P = 72$.

Premier examen le soir même.

30 octobre. — Etat général toujours bon, mais extension locale de l'érysipèle, les yeux sont pris (les paupières) et peuvent à peine s'entr'ouvrir.

31 octobre. — Erysipèle limité et arrêté. — La malade se lève.

1^{er} novembre. — Plus de rougeur sur la face; l'érysipèle a évolué sans phlyctènes.

2 novembre. — Même état, toujours très bon; la convalescence marche régulièrement à dater de ce jour.

7 novembre. — Desquamation achevée.

10 novembre. — Sort de son gré, et il n'a pas été possible qu'elle revienne en vue de numérations ultérieures.

Explications des Graphiques

Ces dessins représentent graphiquement les éléments décomposés, de cent globules blancs.

Il y a dans la figure autant de colonnes verticales qu'il a été fait d'examens, et par suite autant que de jours d'observations puisque les examens étaient journaliers.

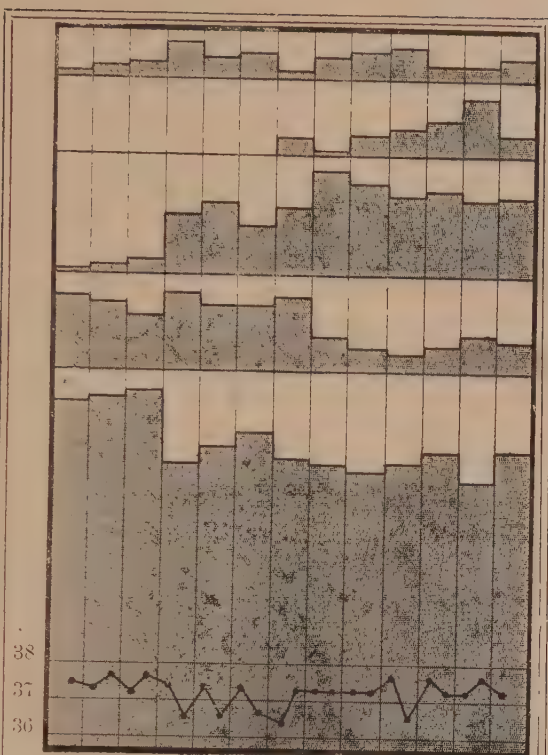
Ces éléments sont représentés individuellement pour mieux faire apprécier la courbe de leurs variations, par l'importance, la hauteur et la surface qui leur a été donnée, ils correspondent aux chiffres du tableau sous-jacent.

Les éosinophiles sont représentés tout en haut, puis les petits mononucléaires ou formes intermédiaires. Ensuite, les lymphocytes, au-dessous les gros mononucléaires, enfin, les polynucléaires.

Dans la teinte plate qui figure la surface couverte par les polynucléaires, on peut lire la température matin et soir du malade; le jour de la maladie est indiqué par les chiffres romains qui sont au haut du tableau, au-dessous du graphique.

Enfin, le tableau et le graphique sont *symétriques*, et tandis qu'on voit dans le tableau la représentation numérique des éléments du pourcentage, le graphique montre les représentations figuratives et les variations de la courbe.

Dans les tableaux, les chiffres pointés d'une ' signifient $1/2$.



Jours	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV
Eos.	1	2	3	8	4	6	2	5'	6'	7'	4	4	5
P. M.				1/2	1/2		4	1	6'	7'	8	11	5
Lym.	1'	2	3	11	14	8	13	21	18	14'	15	14	16
G. Mo	15'	13	10	15'	11	11'	14	7'	5	4	6	8	6
P. N.	82	83	84	65	70'	74'	67	65	64	66'	67	63	68
C. H.	7000	5800	4400	5900	4100	4600	5100	4700	4100	3600	3350	3000	2550

OBSERVATION II

La nommée Catherine D., entre le 29 octobre. Au troisième jour d'un érysipèle de la face, sans température, sans état général, mais la lésion locale est manifeste cliniquement. A aucun moment de son long séjour elle n'a eu de température, jamais elle n'a atteint 38°, température vaginale, même en pleine pousse d'érysipèle, pouls 68.

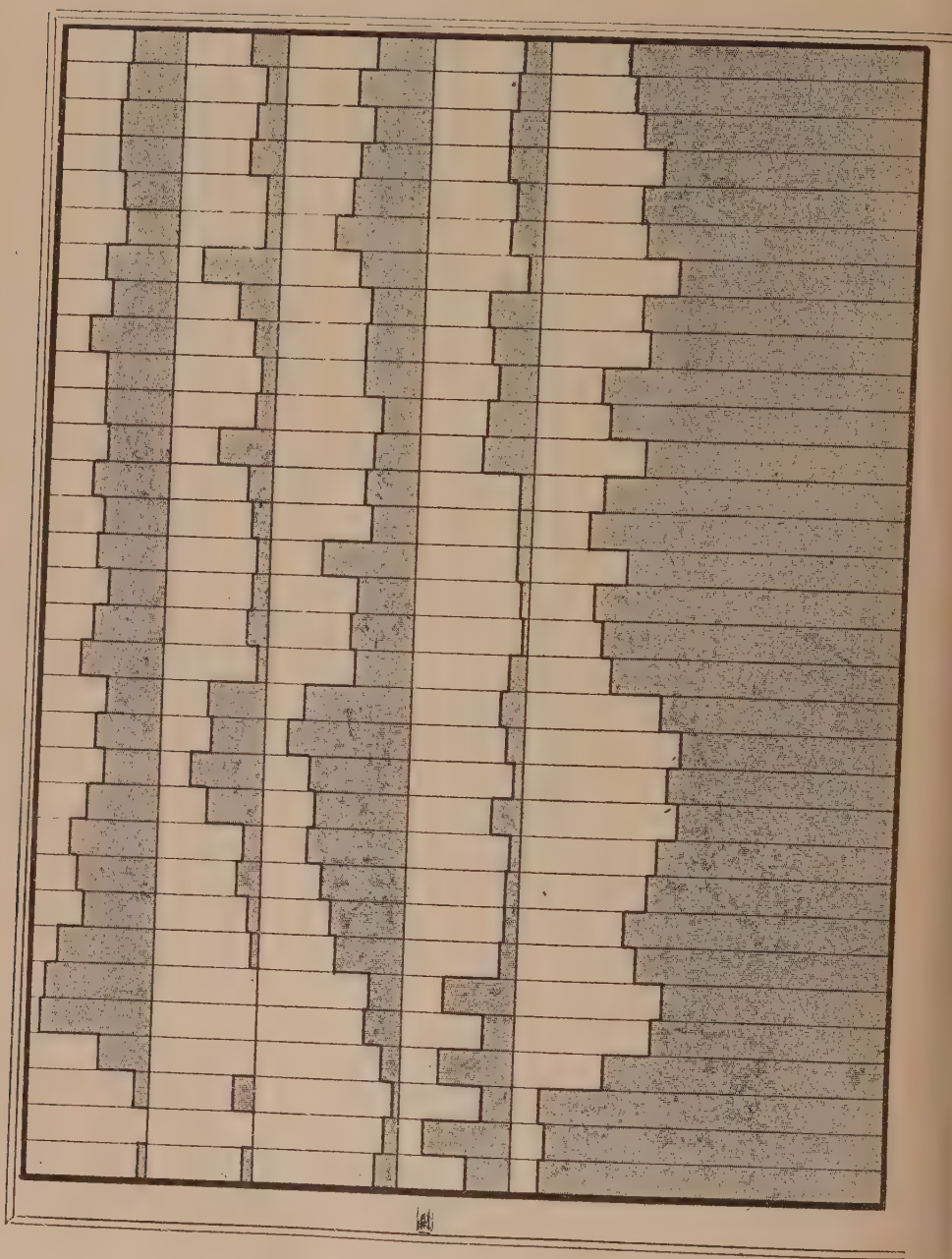
30 octobre. — La malade s'alimente (4° degré), excellent état, érysipèle bénin, légère extension localement.

31 octobre. — Erysipèle arrêté.

1^{er} novembre. — Plus de rougeur.

5 novembre. — Courte récédive, l'œil gauche est pris. Un peu d'inappétence.

6 novembre. — La rougeur de l'œil gauche est éteinte et la convalescence régulière à dater de ce jour. La malade reste en observation, et nécessite des examens quotidiens à cause de la forte proportion de globules blancs éosinophiles, elle ne présente aucune trace d'affection cutanée, pas de lésions osseuses, pas de déformation du squelette, la rate est normale — pas d'antécédent de lèpre — ni d'antécédents pathologiques quels qu'ils soient — pas d'attaque d'asthme. Au cours de son séjour elle a été purgée deux fois, et l'examen des garde-robes n'a jamais montré de lombricose. On peut noter la constance des proportions des différents types de globules blancs tant que se maintient l'état de santé, mais la raison de la forte proportion des éosinophiles nous échappe.



OBSERVATION III

Charles C., âgé de 14 ans 1/2, entre au Bastion le 29 octobre 1898 pour un érysipèle de la face.

Au troisième jour. — Dans le cuir chevelu, furoncle incisé et vidé dès l'entrée.

Les deux yeux sont pris, érysipèle du cuir chevelu, état bon général.

Premier examen dès l'entrée.

30 novembre. — Extension de l'érysipèle, la face se prend.

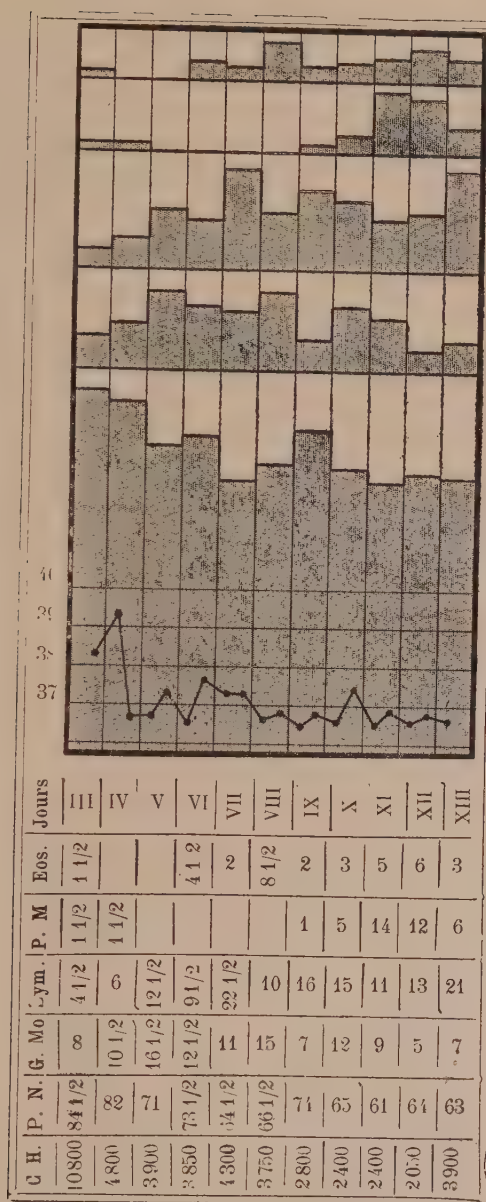
31 novembre. — Chute thermique définitive.

1^{er} novembre. — La rougeur est éteinte.

3 novemb. e. — Desquamation achevée.

4 novembre. — A dater de ce jour, convalescence régulière.

7 novembre. — Exeat, guéri le 11 novembre. C'est ce dernier examen qui termine le graphique.



OBSERVATION IV

Le nommé François M., âgé de 67 ans, entre le 29 octobre pour un érysipèle de la face. État grave. T. 40°5; P. petit et lent à 66.

Entre le soir du deuxième jour. Examen :

Chambre humide.....	132 000
Polynucléaires.....	91 1/2
Mononucléaires (gros)...	5 1/2
Lymphocytes.....	2 1/2
Petits mononucléaires...	1/2
Eosinophiles.....	0

30 octobre. — Œdème et gonflement ganglionnaire de la région sous-maxillaire, surtout à gauche. Gêne de la déglutition sans propagation de l'érysipèle au pharynx. A la face l'érysipèle s'est étendu et couvre tout, les yeux sont clos.

Chambre humide.....	91 00
Polynucléaires.....	95 1/2
Mononucléaires (gros)...	1 1/2
Lymphocytes.....	1 1/2
Petits mononucléaires...	1
Eosinophiles.....	1/2

31 octobre. — L'érysipèle semble n'avoir pas progressé, adénite toujours très volumineuse mais délire très violent depuis le matin, la balnéation a été instituée dès le premier jour au-dessus de 40°.

Chambre humide.....	94 00
Polynucléaires.....	91 1/2
Mononucléaires (gros)...	6
Lymphocytes.....	2 1/2
Petits mononucléaires...	0
Eosinophiles.....	0

1^{er} novembre. — Aggravation de l'état général, délire persistant. Délire d'action. P. 150 petit, dépressible. Dyspnée sans

complication pulmonaire, l'adénite cervicale est très volumineuse, gêne de la déglutition. Urines abondantes. Examen pratiqué à 7 heures du soir. Décès à 2 heures du matin.

Chambre humide.....	123 00
Polynucléaires	94 1/2
Mononucléaires (gros) ..	4 1/2
Lymphocytes.....	1
Petits mononucléaires...	0
Eosinophiles	0

Autopsie. Aucune compression des voies aériennes ou digestives. Congestion hypostatique des bases des deux poumons. Reins petits. Foie cirrhotique.

OBSERVATION V

Le nommé Albert Z., âgé de 17 ans, entre le 30 novembre au Bastion, pour un érysipèle étendu de la face avec température élevée et état général, au deuxième jour.

Les examens sont commencés le 5 novembre, jour où l'on note de l'érysipèle ambulant, épaule et thorax, et une aggravation de l'état général.

7 novembre. — La face suppure, l'érysipèle ambulant progresse sur le thorax. On applique des pansements à la limite sur le thorax.

8 novembre. — La face desquame. Croûtes nombreuses.

10 novembre. — L'érysipèle ambulant a fait le tour du thorax.

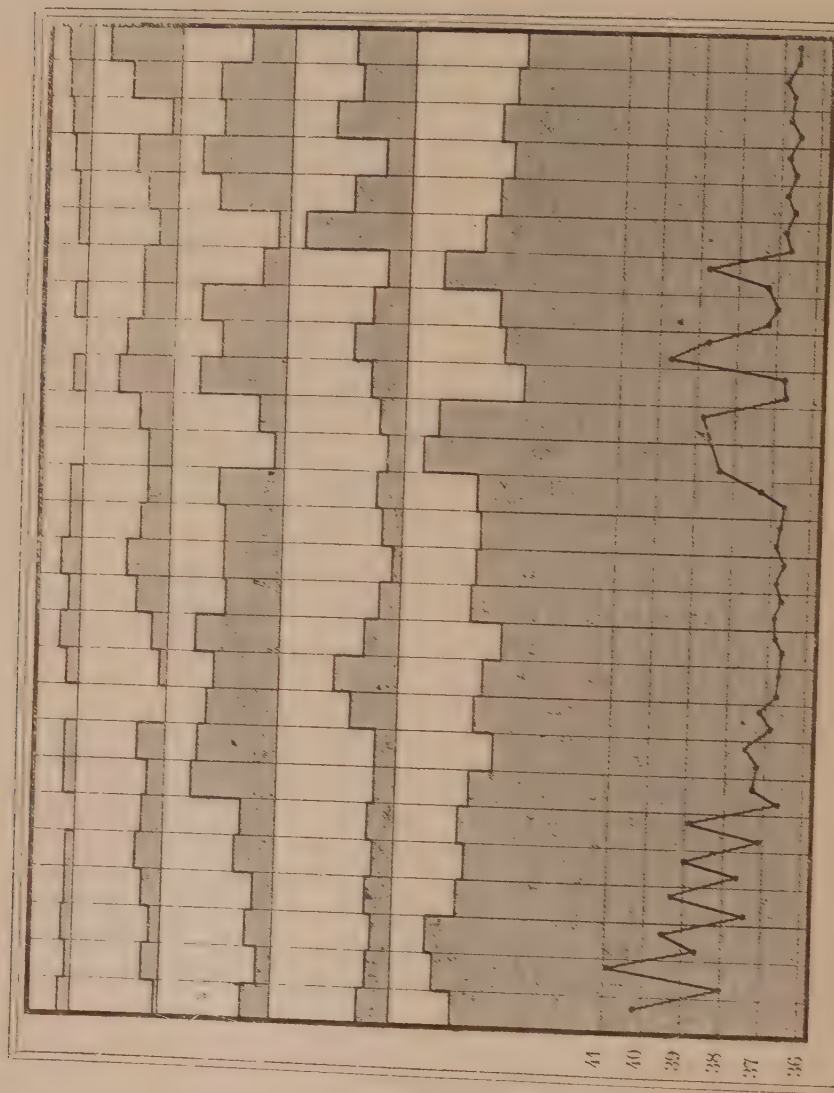
11 novembre. — Température normale coïncidant avec la chute des polynucléaires; les examens journaliers sont continués et, le *19 novembre*, frisson avec température élevée durant deux heures. Chute thermique, puis ascension définitive et la température qui s'établit à 39°.

20, 21, 23 novembre. — Les jours suivants, on note rougeur de la face, lieu de la récidue, et desquamation très active du thorax. Chute thermique et convalescence d'apparence régulière.

24 novembre. — Rechute. Œil gauche (paupière) pris.

25 novembre. — Rougeur éteinte. Le malade a été baigné à diverses Reprises, quand le thermomètre a marqué plus de 40°. La température était prise toutes les trois heures, ce que ne mentionne pas la courbe thermique ci-contre :

Bains. Par exemple le 24 novembre, le 22 novembre et antérieurement le 31 octobre, et les 1, 2, 3, 4, 5, 6 novembre, jours correspondants à la 1^{re}, la 2^e, la 19^e, la 21^e numération du graphique ci-contre. Exeat, trop tôt à notre gré, mais, cliniquement, il est depuis longtemps guéri.



[illegible]

OBSERVATION VI

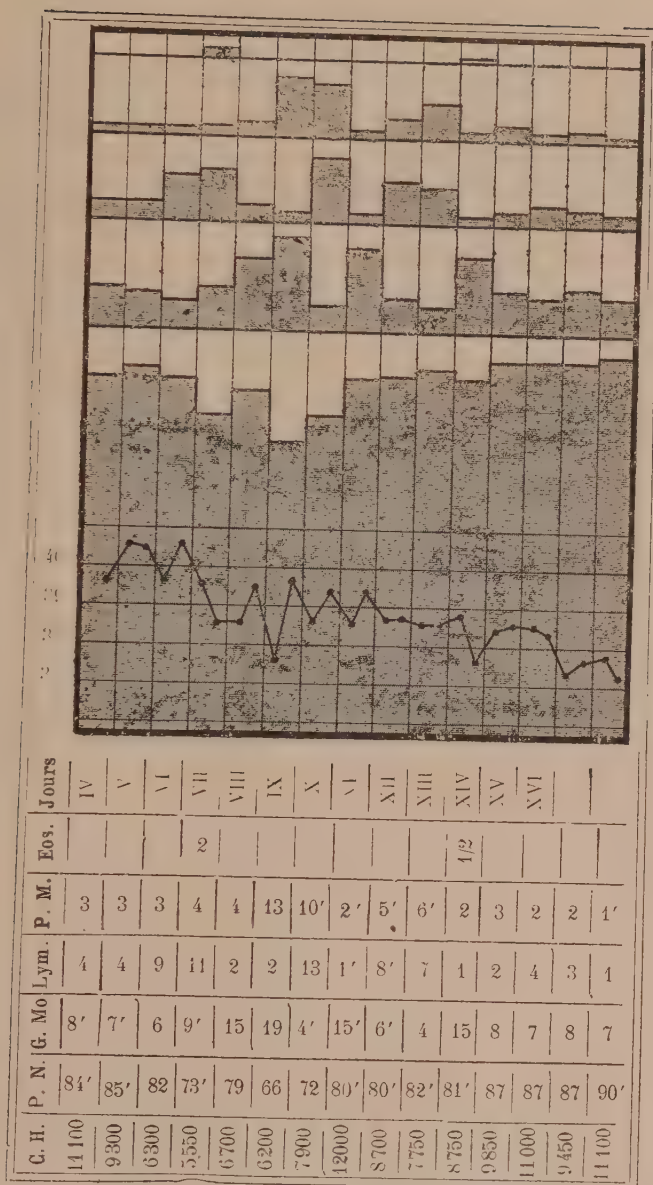
La nommée Frédérique M. entre le 11 novembre pour un érysipèle grave et étendu de la face. Au quatrième jour de son évolution, la face est prise entièrement. État général grave, subdélire.

Les jours suivants, l'érysipèle évolue normalement, l'état reste toujours grave jusqu'au 19 novembre, correspondant à la 8^e numération du graphique, jour où la malade fait une récurrence à la face, alors que la desquamation s'opérait; l'état général est toujours très gravement touché, et la malade délire à dater de ce jour jusqu'à la fin; d'autre part, elle est atteinte de cancer du col de l'utérus, propagé à la paroi postérieure du vagin.

23 novembre.— Cette nouvelle poussée (la récurrence), desquame à son tour, après avoir évolué sans production de phlyctènes, lorsque le

24 novembre. — On note une récurrence très étendue à toute la face, qui présente une coloration violacée; la malade se plaint continuellement et doit être isolée. Elle est très amaigrie, d'autant que faute de soins elle est entrée à l'hôpital dans un état de misère physiologique déjà inquiétant, du fait de la néoplasie utérine, et même en dehors de l'érysipèle.

Enfin elle succombe le 25 novembre, à 2 heures du matin, et le dernier examen a été pratiqué 5 heures avant le décès. Autopsie. Rien aux méninges. Congestion pulmonaire aux deux bases. Les reins paraissent macroscopiquement sains. Cancer du col, propagé à la paroi postérieure du vagin.



OBSERVATION VII

La nommée Caroline E. entre à l'hôpital le 20 novembre — au sixième jour d'un érysipèle de la face — grave — état général atteint — délire la nuit.

L'érysipèle a débuté par la nuque et l'oreille — (petite plaie contuse derrière l'oreille), et s'est propagé à la face la veille de l'entrée — c'est une extension à la face d'un érysipèle de la nuque qui desquame déjà en ce point.

22 novembre. — Etat général toujours grave — érysipèle ambulante de l'épaule gauche — l'extension porte aussi vers le thorax.

23 novembre. — A la face la rougeur est éteinte par endroits, ailleurs on voit des phlyctènes, dont l'apparition semble être d'un bon pronostic d'après notre expérience personnelle, l'érysipèle du thorax est limité et encercle le sein gauche.

25 novembre. — La rougeur du sein s'éteint, il n'y a pas de propagation inflammatoire vers la profondeur, et à dater de ce jour, la convalescence s'affirme régulière, la chute thermique est définitive le 26. La malade a été baignée durant les quatre premiers jours de sa maladie correspondant aux quatre premiers examens du graphique.

OBSERVATION VIII

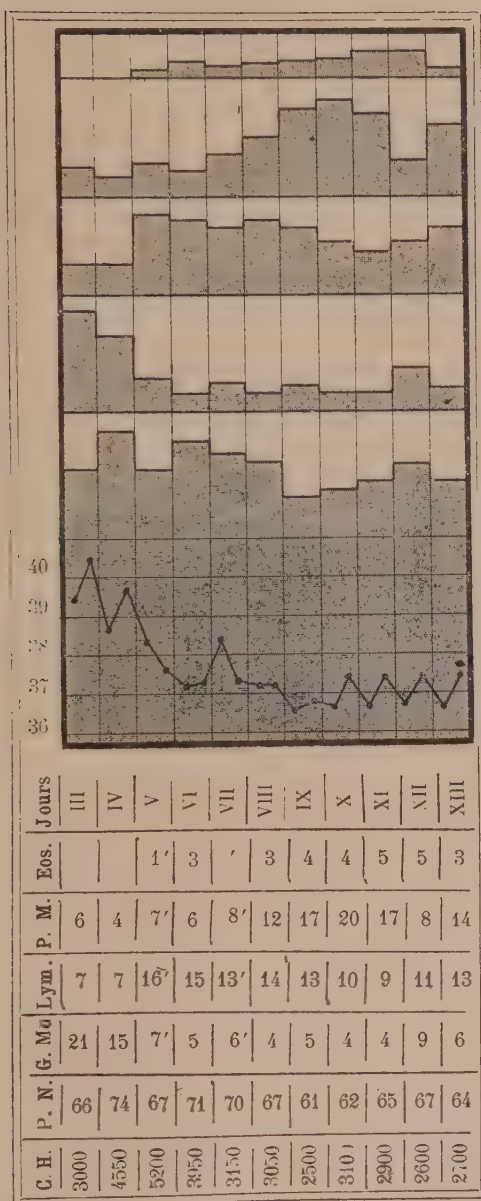
La nommée Louise L., âgée de 26 ans, entre à l'hôpital le 21 novembre, au troisième jour d'un érysipèle de la face. Elle accuse un mal de gorge le 18 et sa figure a été rouge le 19. A l'entrée, la face tout entière est prise, paupières gonflées globuleuses. 40° pouls fréquent, rapide; bon état général malgré l'apparente gravité de la lésion locale.

Dans les antécédents, on ne trouve aucune maladie infectieuse antérieure.

22 novembre. — Aucune amélioration, l'érysipèle s'est encore étendu, la face est entièrement méconnaissable.

23 novembre. — La plaque se limite, la température tombe et la malade demande à manger.

24-25 novembre. — L'alimentation est mal supportée, et on note de l'anorexie. Néanmoins, dans les jours suivants, la guérison s'affirme et on ne voit pas de récurrence; localement, la face guérit d'une façon parfaite et la malade sort le 1^{er} décembre, après avoir présenté de la courbature et des vertiges coïncidant avec la reprise de l'alimentation; on note également une crise urinaire à la date du 24. De sorte que cette malade ne semble pas avoir été guérie d'un seul coup et être tombée à la normale comme d'ordinaire en une seule fois, mais avoir tardé deux jours au moins à confirmer sa guérison définitive.



OBSERVATION IX

Eugénie C., 22 ans, entre le 20 novembre, pour un érysipèle de la face étendu datant de quatre jours ; elle n'a pas eu de maladie infectieuse antérieure et jouit habituellement d'une bonne santé. Nous la voyons dans un état demi-comateux, avec un pouls à 130, et du délire la nuit, — anorexie et constipation.

22 novembre. — L'état général est meilleur, mais la plaque s'est étendue — phlyctènes.

23 novembre. — Après une purgation, la langue est meilleure.

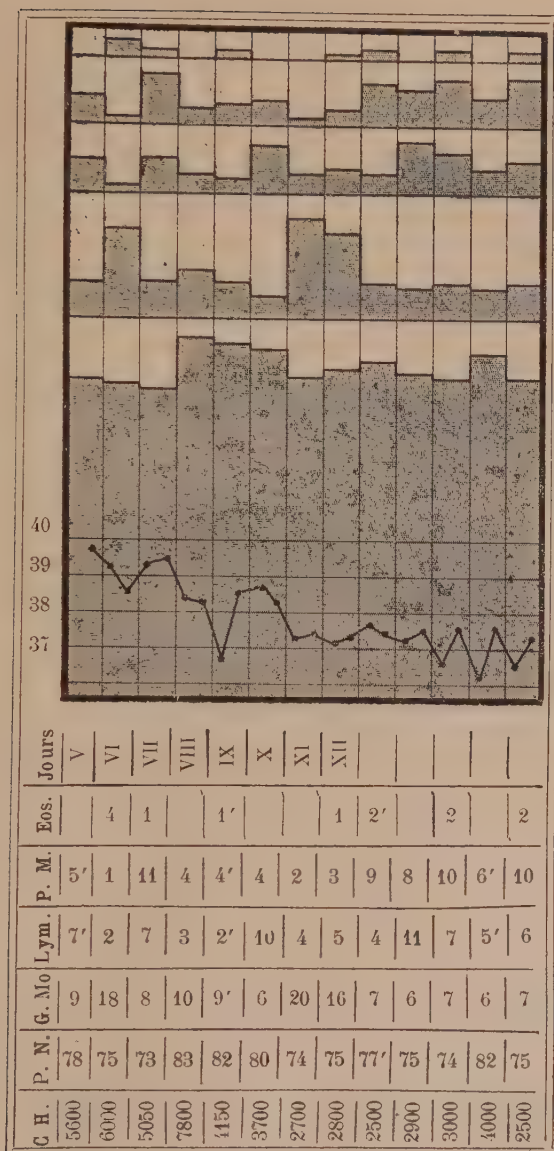
24 novembre. — A la suite de l'examen du sang, la malade est soigneusement examinée sur tout le corps, en vue de trouver un point de récidence — mais vainement.

25 novembre. — Malgré un bon état général, la lésion récursive et la face est à nouveau tuméfiée aux endroits des premières lésions, les phlyctènes étaient entièrement sèches.

29 novembre. — La température descend pour la première fois au-dessous de la normale, la guérison se parfait régulièrement, cliniquement — car, au point de vue du sang, c'est une malade qui, pour nous, n'était pas guérie.

3 décembre. — L'examen pratiqué ce jour doit la différence de ses résultats à ce que la malade, à la suite de violentes crises gastriques, a eu d'abondants vomissements bilieux dus à un excès dans l'alimentation.

5 décembre. — Exeat, le chiffre de polynucléaires encore élevé semble tenir soit au mauvais état de son estomac, car il n'est guère vraisemblable qu'il représente pour elle la proportion normale de cette sorte de globules.



OBSERVATION X

La nommée Louise F., âgée de 75 ans, entre à l'hôpital le 20 novembre, pour un érysipèle de la face, au quatrième jour ; la malade est prostrée, n'a pas conscience de ce qui se passe autour d'elle, et délire la nuit — on doit lui mettre les planches. — La face est prise — paupières, nez et front, langue blanche, à peine humide, — pouls à 140 ; en raison de son grand âge, le pronostic est très réservé. — (22 novembre, 6^e jour, 1^{er} examen.)

23-24 novembre. — Même état — mais la malade boit abondamment, — la rougeur de la face s'atténue un peu ; on n'a jamais noté de phlyctènes.

26 novembre. — État général très grave, la malade ne boit plus, le pouls est à 160, la langue rôtie, respiration stertoreuse, la malade fait sous elle, et une récurrence s'affirme à la face, qui se tuméfie, les yeux sont clos.

Vu la gravité de l'état, on pratique une injection de 50^{cc} de sérum de Marmoreck.

27 novembre. — Peu de changement, mauvaise nuit.

28 novembre. — On pratique une seconde injection de 50^{cc} de sérum de Marmoreck.

29 novembre. — État véritablement très grave, langue de perroquet, pouls à 160, et dyspnée, oligurie ; autant qu'il est possible d'en juger, la malade étant toujours gâtée. — Le 28 novembre, l'injection de sérum a été faite à 7 heures du matin et l'examen du sang à 8 heures du soir.

30 novembre. — Même état — mais la malade recommence à boire largement.

Le 2 décembre. — On note de la rougeur au niveau du point où a été pratiquée la seconde injection de sérum. Au point où a été pratiquée la première il n'y a jamais rien eu.

3-4 décembre. — Rougeur étendue sur la paroi abdominale antérieure, empâtement diffus, pas de point fluctuant.

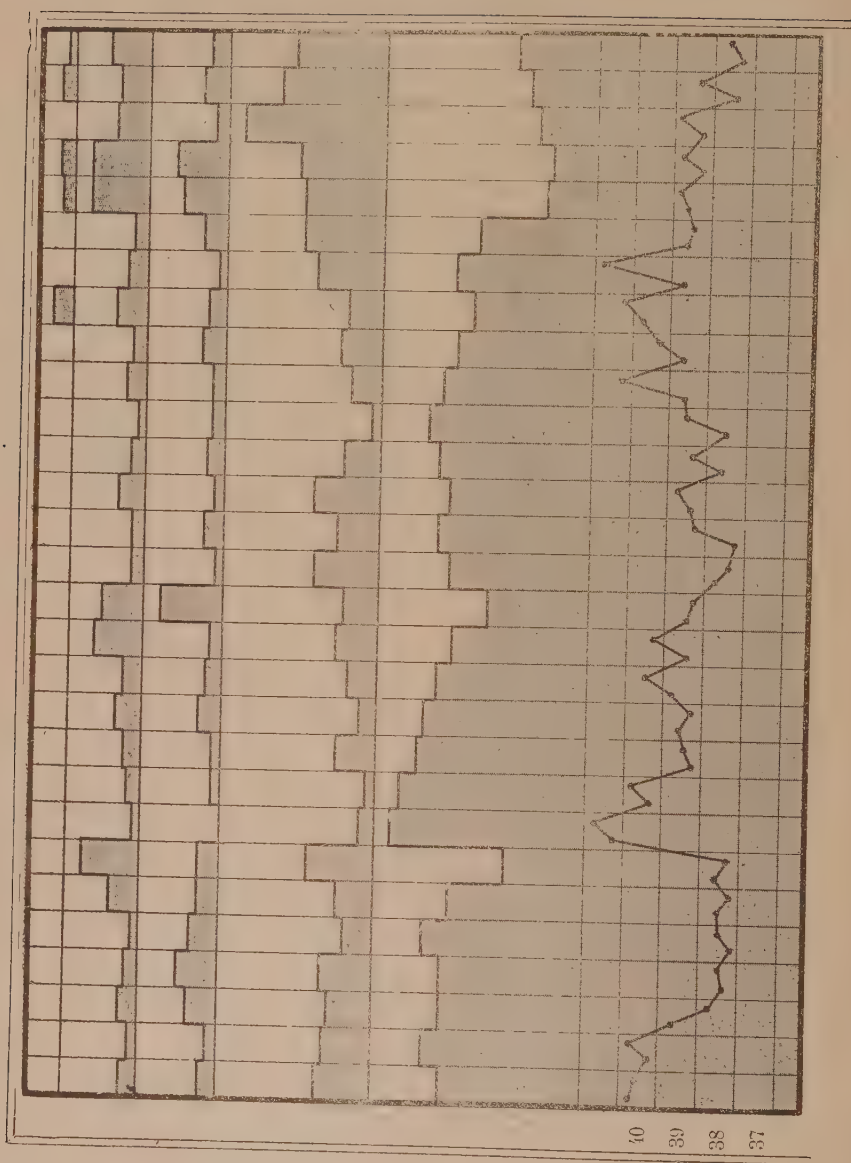
5 décembre. — Incision d'une poche purulente au point où a été pratiquée la seconde injection de sérum — drainage — l'état général est déjà bien meilleur depuis deux jours.

10 décembre. — La température s'élève peu à peu depuis deux jours, et le 11 décembre on note une récédive franche d'érysipèle de la face, la malade délire, tente de se lever la nuit, est de nouveau gâteuse, la face est tuméfiée, très œdématiée. Sur les jambes, érythème, dû au sérum probablement.

14 novembre. — P. 140, état grave, la malade est dans le coma; la face est en meilleur état, la plaque a évolué normalement et se dessèche.

15 décembre. — Un peu d'amélioration, la raison semble revenir, et la malade prête attention à ce qui se passe autour d'elle.

19 décembre. — Tout danger immédiat semble écarté et la guérison s'opère régulièrement. Le 23 la malade va et vient dans la chambre, l'incision qu'on a faite de l'abcès de l'abdomen est cicatrisée, et la malade cause avec une lucidité parfaite, malgré son grand âge, qui montre bien qu'elle a fait au cours de son érysipèle du délire infectieux.

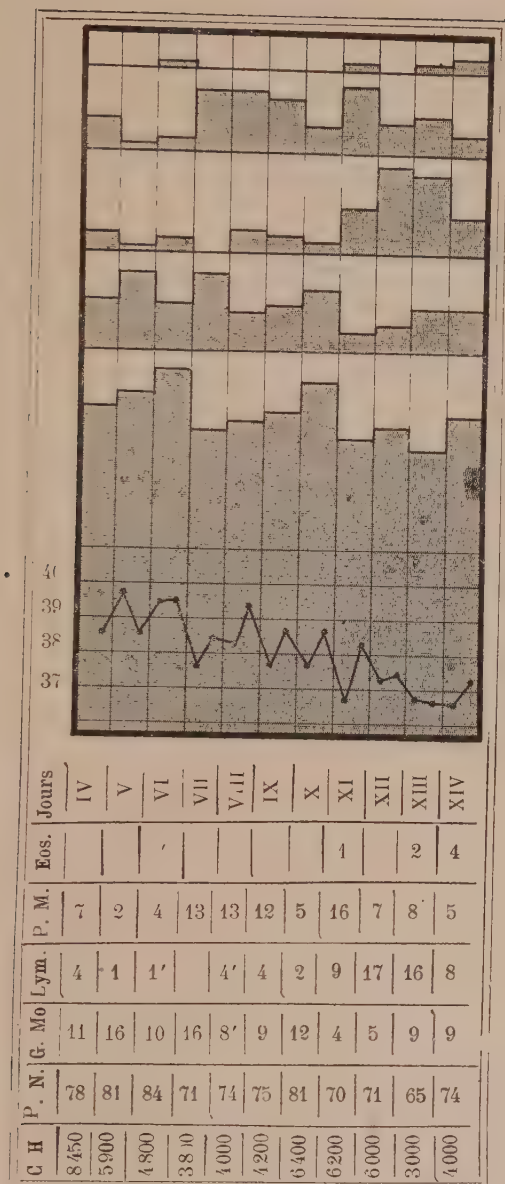


OBSERVATION XI

Le nommé Pierre O., âgé de 28 ans, journalier, entre à l'hôpital le 30 novembre pour un érysipèle de la face.

Il dit avoir éprouvé des maux de tête et de l'inappétence le samedi, il entre le mardi, mais n'est pas affirmatif pour le frisson, il a eu ce jour-là de l'anorexie, et la rougeur de la face, coïncidant avec la douleur, est apparue le lendemain; il y a trois jours environ. Le malade a pu seul gagner son lit. Mais le 1^{er} et le 2 novembre l'état général s'aggrave en même temps que l'érysipèle s'étend et l'on pratique une injection de 50^{cc} de sérum de Marmoreck.

A dater de ce jour la plaque évolue normalement, le malade n'a jamais eu de phlyctène, il desquame le 6 décembre et le 7 on lui incise une petite poche fluctuante dans la paupière inférieure; le 8, il est à quatre degrés et va et vient dans sa chambre. Ultérieurement, le 14, on incise une petite poche fluctuante de la paroi abdominale antérieure et il sort le 23 décembre parfaitement guéri de son érysipèle. Le chiffre élevé encore de polynucléaires à l'examen qui précède son exeat, semble être dû à cette suppuration locale.



OBSERVATION XII

Le nommé Pierre M., âgé de 61 ans, entre à l'hôpital le 30 novembre pour un érysipèle de la face, grave, avec une température voisine de 40°, et profonde atteinte de l'état général, il n'a d'autre maladie infectieuse dans ses antécédents qu'une scarlatine à l'âge de 16 ans.

La face est entièrement prise, très tuméfiée, les yeux sont clos, les paupières globuleuses, l'état demeure inquiétant durant deux jours, le malade a du délire tranquille, P. 120.

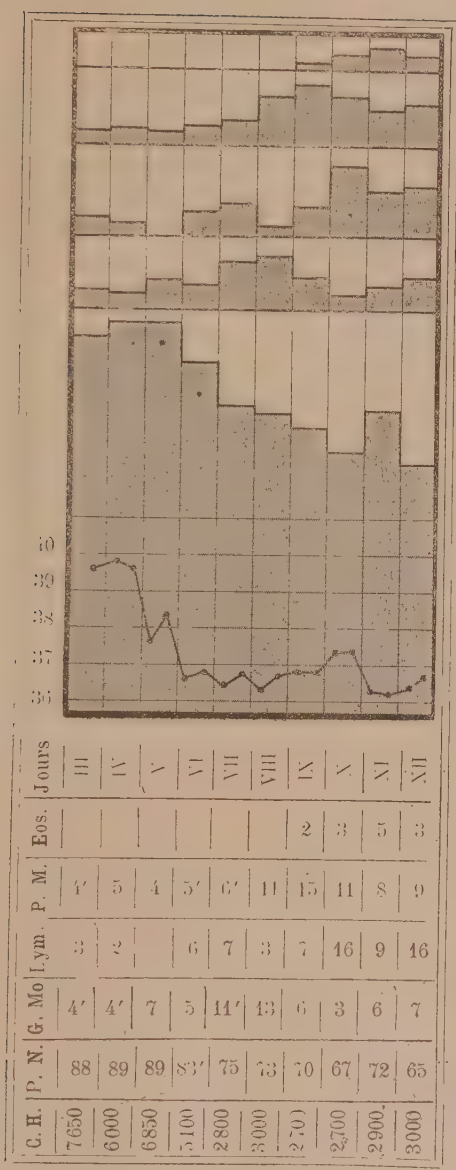
Le 2 novembre on pratique une injection de 50^{cc} de sérum de Marmoreck.

3 novembre. — Un peu de rougeur au point d'inoculation. Mieux très appréciable, quelques râles de bronchite disséminés.

4 novembre. — Le mieux constate la veille persiste et s'accroît.

5 novembre. — Erythème sur le ventre et la face interne des cuisses, traite comme les érythèmes dus aux sérums animaux, il s'éteint le 7 définitivement, la convalescence se poursuit régulière et le malade sort de son gré, peut-être un peu prématurément le 9, en parfait état.

Nous avons appris ultérieurement qu'il n'a pas récidivé.



OBSERVATION XIII

Le nommé Jean V., âgé de 69 ans, entre le 3 décembre à l'hôpital temporaire du Bastion 29, dans le service de M. le professeur Chantemesse, pour un érysipèle de la face de moyenne gravité, c'est un éthylique, le foie est douloureux, on note de la circulation collatérale, un peu d'ascite et du tremblement, cercle sénile cornéen, les artères sont dures. L'érysipèle évolue normalement, le malade paraît bien supporter son état, il ne boit le lait qu'avec d'extrêmes difficultés, mais l'état s'aggrave brusquement le 7 décembre; à noter, ce jour-là, de la dyspnée, le pouls est dicrote à 110, la langue est sèche, rôtie, l'érysipèle de la face est en pleine évolution, les yeux sont clos.

Le 8, le malade est dans le *coma*, la dyspnée est très intense, gros râles de congestion aux deux bases; mais pas de foyer de broncho-pneumonie, le pouls est à 140, très petit, très irrégulier et difficilement numérable. Enfin, le malade présente un type clinique d'infecté, il succombe le soir et l'autopsie n'a pu être pratiquée.

Polynucléaires.....	80	
Mononucléaires.....	18	
Lymphocytes.....	1	0/0
Intermédiaires.....	1	
Chambre humide... ..	6650	

Deuxième numération, le lendemain, neuf heures avant la mort.

Polynucléaires.....	82	
Gros mononucléaires.....	4	
Lymphocytes.....	0	0/0
Intermédiaires.....	14	
Chambre humide.....	8850	

OBSERVATION XIV

Le nommé Henri D., âgé de six semaines, entre avec sa mère (nourrisson au sein) pour un érysipèle de la face remontant à la veille. Entré le 5 décembre.

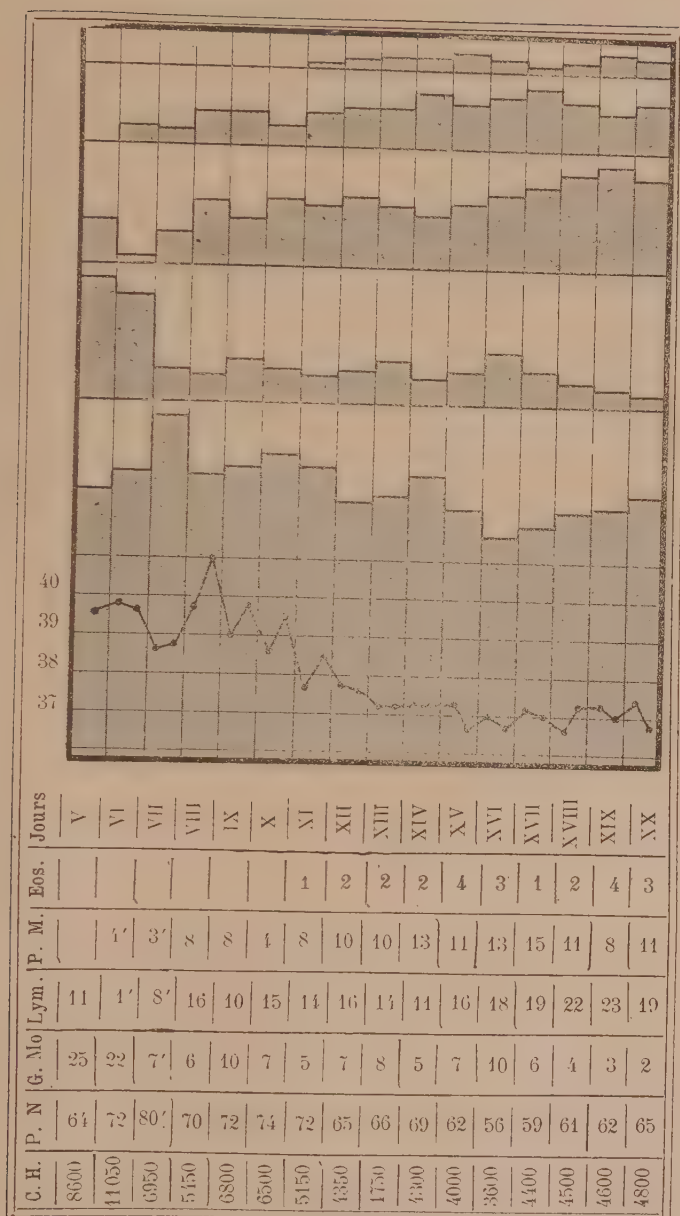
5 décembre. — L'érysipèle s'étend à la nuque et aux membres supérieurs.

7 décembre. — Etat général très inquiétant, dyspnée. P. 130 — T, près de 40°; l'érysipèle est généralisé à tout le corps: thorax, dos et abdomen, les membres inférieurs seuls sont saufs. Une numération est pratiquée à 11 h. matin et le petit malade succombe à 3 h. après-midi. Température moyenne 39°,5 pendant ces deux jours, 38°,8 le premier jour, peu avant la mort 39°,6.

Polycéaires	65	} pour %
Mononucléaires (gros).....	24	
Lymphocytes	0	
Petits mononucléaires et formes intermédiaires	11	
Eosinophiles ..	0	
Chambre humide	6100	

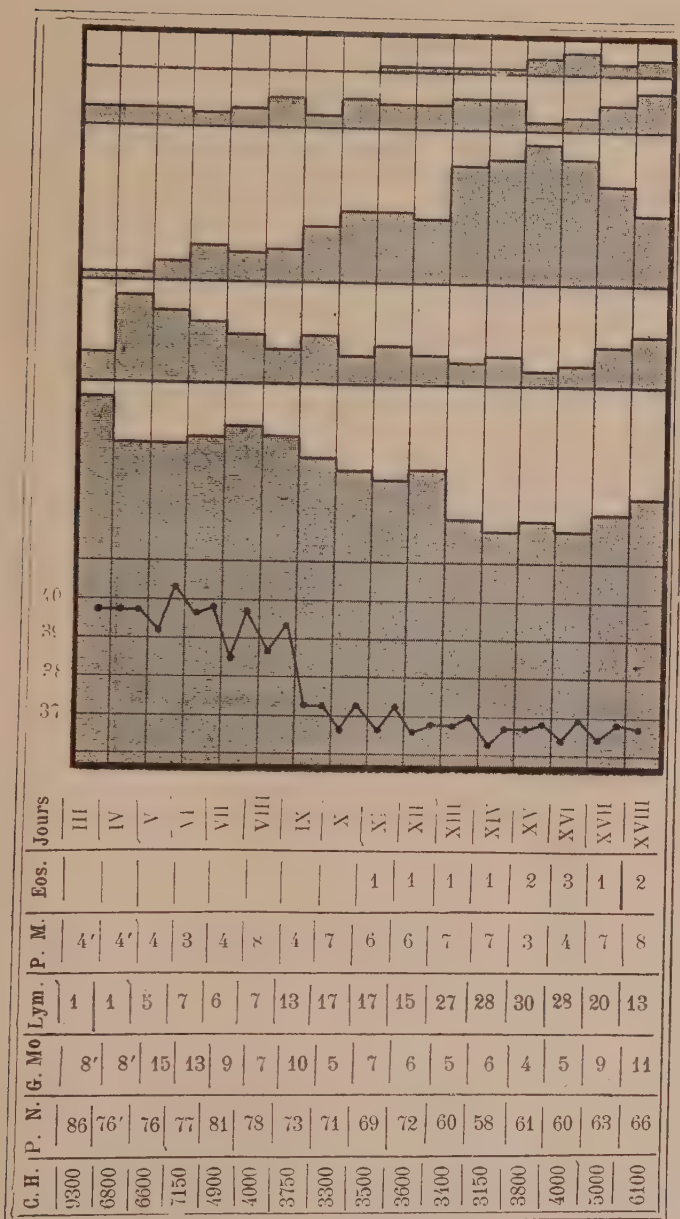
OBSERVATION XV

La nommée Gabrielle S., âgée de 14 ans 1/2, entre le 6 novembre à l'hôpital du Bastion pour un érysipèle de la face au cinquième jour. La rougeur est apparue quatre jours auparavant, et la malade, très affirmative, dit avoir eu un frisson cinq jours auparavant : c'est une enfant très développée pour son âge, réglée et ayant l'apparence d'une jeune fille de 18 ans. Son érysipèle est grave et nécessite la balnéation à différentes reprises. Pendant quatre jours, la température reste autour de 40° et le 10 elle fait une récurrence manifeste, un érysipèle ambulant de la nuque et du dos : les jours suivants, il s'étend sur le thorax, se limite le 13, la rougeur s'éteint le 14 et le 16 la peau desquame. A dater de ce jour, la convalescence suit son cours régulier, le visage a guéri après l'apparition de phlyctènes : sur le corps il n'y en a pas eu, et la malade sort bien guérie le 24 décembre. Elle a pris 14 bains froids et la température s'est maintenue cinq jours à 40°.



OBSERVATION XVI

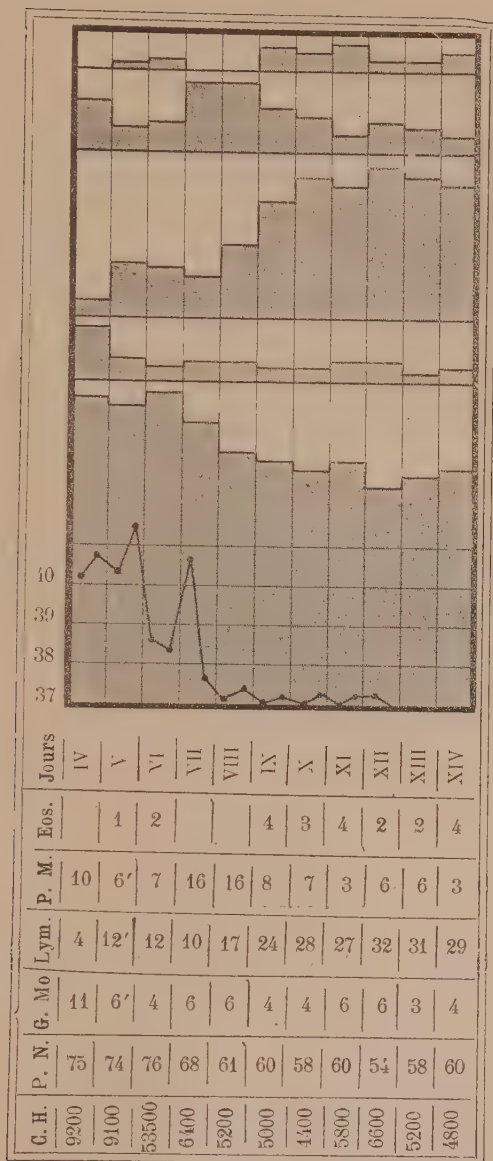
La nommée Jeanne R., âgée de 21 ans, entre à l'hôpital temporaire du Bastion 29, dans le service de M le professeur Chantemesse, le 9 décembre, pour un érysipèle grave de la face. Elle n'a jamais eu de maladie antérieure, elle est au troisième jour et déjà des phlyctènes apparaissent. La figure est tuméfiée, les yeux clos, le pouls à 120. L'état général est bon et l'appétit conservé cependant : l'affection évolue normalement durant cinq jours; des bains froids sont donnés dès que la température atteint 40°, les phlyctènes sèchent le 12, la chute thermique se fait le 15 et la malade guérit rapidement, sans récurrence et sans complications; son état n'a jamais été inquiétant, mais l'infection a été assez active pour alarmer son médecin qui nous l'avait recommandée. Elle sort guérie le 25 décembre, conservant encore un peu d'adénite cervicale, mais avec la peau du visage tout à fait nette et revenue normale.



OBSERVATION XVII

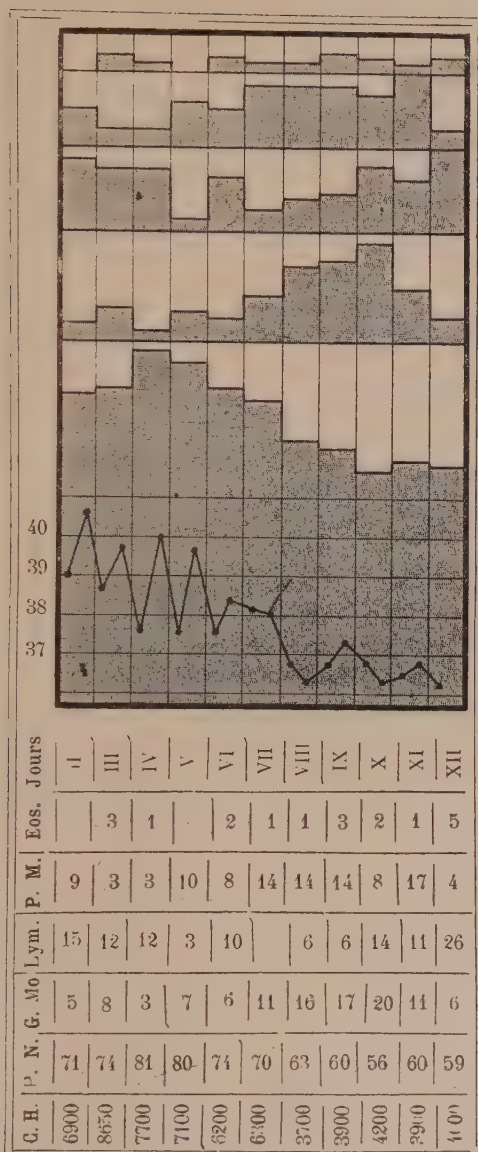
La nommée Anna G., âgée de 7 ans, entre le 13 décembre à l'hôpital pour un érysipèle de la face, elle a eu un frisson l'avant-veille, la rougeur est apparue la veille; elle est au troisième jour. Le premier examen est pratiqué au quatrième jour de la maladie; la lésion locale évolue comme d'ordinaire, sans complication ni propagation d'aucune sorte (l'enfant a eu antérieurement la coqueluche), sa température reste voisine de 40° pendant cinq jours et nécessite à différentes reprises la balnéation; une seule nuit, l'enfant a eu du délire.

D'autre part, elle a le sommet droit très suspect; et elle est peu développée pour son âge; les commémoratifs sont affirmatifs au point de vue d'une bacillose possible; mais il n'y a rien de particulier à noter dans l'évolution de son érysipèle: rougeur éteinte le 17, desquamation le 19; à peine achevée le jour de l'exéat, le 25 décembre, jour où la famille la reprend.



OBSERVATION XVIII

La nommée Berthe C., âgée de 8 ans, entre le 10 décembre pour un érysipèle de la face et du cuir chevelu. Au deuxième jour, on note une excoriation superficielle à bords enflammés à la région temporale droite. Profonde atteinte de l'état général. Température élevée, délire persistant ; la balnéation est instituée et assez mal supportée. Le 14 décembre, la plaque de la face est en voie de guérison, mais en même temps qu'une brusque ascension de la température à 40°8, on note de l'érysipèle ambulant de la nuque et du dos. Il s'étend les jours suivants et ne s'éteint complètement que le 18, provoquant pendant ce laps de temps de quatre jours, une courbe thermique à type hectique qui ne peut être justifiée par autre chose que le streptocoque : car l'enfant une fois guérie ne présente trace d'aucune affection et qu'elle n'a dans ses antécédents qu'une rougeole à trois ans. La convalescence commence à partir du 20 décembre, et l'enfant sort bien rétablie le 25, sur l'insistance des parents.



OBSERVATION XIX

Lapin n° 1.

Numérations préalables à la chambre humide.

8 novembre	$\left\{ \begin{array}{l} 65 \\ 66 \end{array} \right\}$	65 1/2	Température....	$\left\{ \begin{array}{l} 38\ 6 \\ 38\ 5 \\ 38\ 6 \end{array} \right\}$
13 novembre	$\left\{ \begin{array}{l} 59 \\ 49 \end{array} \right\}$	54		
17 novembre	$\left\{ \begin{array}{l} 116 \\ 133 \end{array} \right\}$	124		

Pourcentage :

	8 nov.		13.	17.		Moy.	18.
Pseudo-Éosinophiles polynucléaires..	63	71	49	62	74	68	74
Polynucléaires non éosinophiles.....	7	5	4	4	7	5	0
Mononucléaires.....	14	12	15	7	1	4	7
Lymphocytes.....	10	7	18	21	11	16	6
Petits mononucléaires et formes inter- médiaires	3	3	6	4	2	3	15
Éosinophiles vrais.....	3	2	8	3	3	3	2

Moyenne 68 — 5 — 4 — 16 — 3 — 3

18 novembre. — Inoculation dans le tissu cellulaire de la base de l'oreille de 1^{re} environ de culture de streptocoque, dont la virulence a été exaltée par le passage dans un sac de collodion, pendant vingt-quatre heures, dans le ventre d'un cobaye. Le soir, T = 39°,2.

Les prises de sang ont été faites, au début, à la veine marginale de l'oreille, puis un peu partout sur les veines sous-cutanées sur tout le corps et jamais au même point, ni au voisinage, ou sur la même veine qu'une prise antérieure, par crainte de la leucocytose locale, que les plus petites lésions provoquent chez le lapin.

Faible réaction dans les jours suivants ; les examens sont pratiqués régulièrement, mais il n'y a pas d'érysipèle franc de l'oreille, rougeur et douleur seulement, l'oreille ne s'œdématie ni ne tombe à aucun moment.

Le 23, on injecte 5^{cc} de culture fraîche de streptocoque à la base de l'autre oreille, dans le tissu cellulaire.

Chambre humide le 24 = 22,000, et voici le détail des numérations qui ont établi la moyenne du pourcentage des différents éléments blancs du sang.

	Poly. éosin	Poly. non éos.	Mn	L.	P. Mn.	E
I.	88	6	5	1		
II.	88	3	5	4		
III.	92	1	10	3	4	
IV.	313	2	20	14	5	

26 novembre. — L'oreille est doublée de volume, elle pend et est très œdématiée.

27 novembre — Prise est faite à la cuisse, l'oreille se couvre de croûtes.

28 novembre. — L'oreille est triplée de poids et de volume; l'animal ne mange pas.

29-30 novembre. — L'oreille suppure et diminue peu à peu de volume.

1^{er} décembre. — Elle tombe encore un peu, mais n'est plus gonflée, présente quelques croûtes ou de petites ulcérations.

2 décembre. — L'oreille est droite.

L'animal est tué accidentellement le 4 décembre et à l'autopsie ne présente rien de particulier.

DATES	CHAMBRE HUMIDE	POLY. EOSINOPH.	POLY. NON EOSIN.	G MONO	LYMPH.	P. MONO	EOSIN.
Moyenne préalable.....		68	5	4	16	3	3
18	6800	65	3	11	9	7	5
soir	11600	80	1/2	4	10	4 1/2	1/2
20	16000	78 1/2	1/2	6	7	8	0
21	19000	70	1	3	18	6	2
24	22000	88	1/2	5 3/4	4	11 1/2	0
27	7600	91	0,6	4	2,7	1,7	0,4
28	9800	80	1 1/2	1 1/2	10	6	1
29	6800	76	0	2	14	8	0
30	4600	69	0	2	15	14	0
1 ^{er} déc.	6700	72	3	6	9	9	2
2 —	11800	77	1 1/2	7	3 1/2	11	0

OBSERVATION XX

Lapin n° 2, pèse 3 kil. 800.

Trois numérations à un jour d'intervalle pour établir la moyenne qui est à la suite de ces trois numérations et pour cet animal :

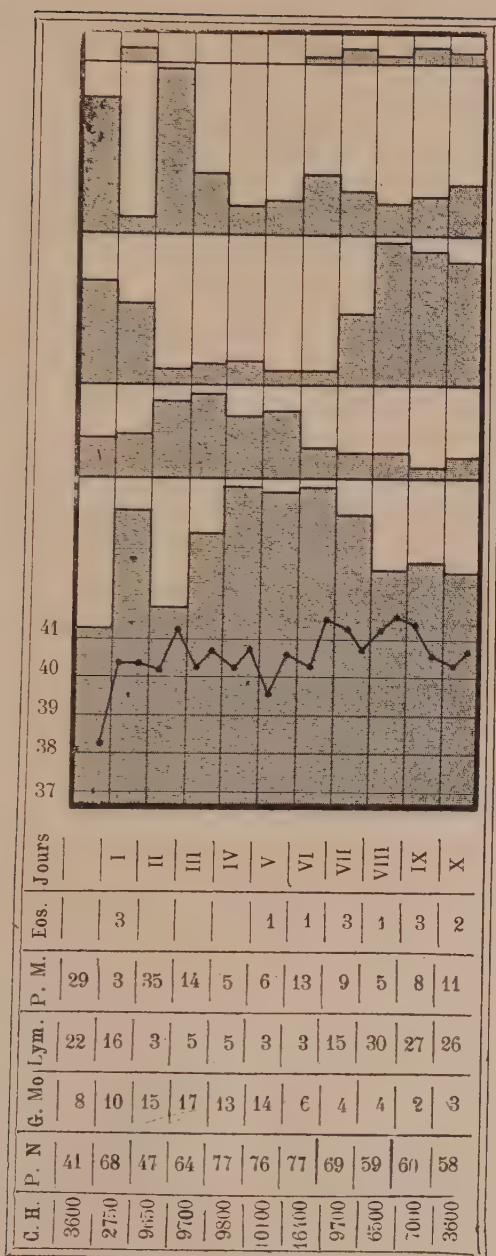
3600	41	»	8	22	29	0
------	----	---	---	----	----	---

15 décembre. — Inoculation de 2 c. 1/2 de culture de streptocoque.

16 novembre. — Un peu de rougeur de l'oreille, l'animal ne mange pas.

17 décembre. — Œdème, gonflement à la base de l'oreille au point d'inoculation, il a été procédé pour ce lapin identiquement au précédent; les jours suivants érysipèle grave qui remonte jusqu'au milieu de l'oreille, mais surtout étendu au point d'inoculation et au cou, douleur à la pression; malgré des températures très élevées, l'animal s'alimente très activement à partir du 22 décembre et guérit de son érysipèle.

Il n'a que fort peu perdu de poids au cours de l'évolution de la maladie et le 25 décembre il pèse 3 kilog. 750. Il représente le type de guérison.



OBSERVATION XXI

Lapin n° 3, peu vigoureux, pèse 1850 gr.

Numération préalable établie comme pour le lapin n° 2.

15 décembre. — Inoculation dans la veine cellulaire de la base de l'oreille de 2 c. 1/2 de culture de streptocoque.

16 décembre. — Rougeur de l'oreille.

17 décembre. — L'animal ne mange que fort peu, l'oreille est rouge, tendue et tombe, il réagit mal et est en mauvais état.

20 décembre. — L'animal ne mange plus du tout.

21 décembre. — Diarrhée persistante depuis la veille et le 22 il est tué par un rat d'égout.

A l'autopsie, aucune lésion pulmonaire. Rein avec viscères. Mais il est certain que l'animal n'aurait pas pu surmonter son infection à streptocoque, étant déjà peu vigoureux avant l'inoculation.

DATES	CHAMBRE HUMIDE	POLY	MONO	LYMPH	INTER	EOSIN.
15 déc.	3200	50	10	9	31	»
16 —	2050	66	14	12	7	1
17 —	3200	78	15	2	5	»
18 —	7800	68	9	3	20	»
19 —	9000	80	6	5	9	»
20 —	9000	82	10	2	3	1
21 —	9400	83	8	5	2	2

Les difficultés que présentent les examens de sang chez les lapins ne nous ont pas permis de pousser plus loin ces expériences, vu le peu de temps dont nous disposions, aussi fondons-nous surtout nos résultats sur nos examens cliniques.

CHAPITRE V

Groupement, comparaison et discussion des observations.

Ces observations peuvent cliniquement être rangées en plusieurs séries constituées par des types de malades comparables entre eux ; au triple point de vue de la marche de l'érysipèle d'abord, de la courbe thermique ensuite, et de la réaction leucocytaire enfin.

PREMIER GROUPE

Erysipèle de moyenne gravité, chez des enfants au-dessus de cinq ans ou chez de jeunes sujets (jeunes gens).

Nous rangerons dans ce groupe les observations :

V, XV, XVI, XVII, XVIII,

et en voici la raison.

L'évolution clinique et la courbe thermique sont de tous points comparables aux formes de l'adulte que nous allons exposer dans le 3^e groupe, mais la formule hémoleucocytaire n'est pas la même ; les différences sont les suivantes :

*Observations particulières à la courbe hémoleucocytaire
au cours de l'érysipèle chez l'enfant.*

1^o D'une manière générale les mononucléaires se présentent, au cours de la maladie, en nombre moins considérable que

chez l'adulte, et où la différence est plus marquée et très intéressante à noter, c'est avec les schémas leucocytaires de l'érysipèle chez les vieillards ; comme nous le verrons plus loin, les mononucléaires, chez ces derniers, réagissent vite et apparaissent en nombre considérable si l'issue doit être favorable ; ici, au contraire, ils ne viennent qu'en petit nombre. La différence est moins sensible avec les formules de l'érysipèle chez l'adulte, qui semble réagir quant à ses mononucléaires d'une façon intermédiaire à ce qu'est la réaction chez le jeune sujet et ce qu'elle est chez le vieillard.

A ce point de vue, nous citons comme type la courbe de mononucléaires dans l'observation XVII.

Les chiffres élevés de mononucléaires que nous rencontrons dans l'observation XV ne sauraient nous arrêter puisque, comme nous l'apprend l'observation clinique, nous sommes en présence d'une récidive, et qu'il n'y a rien d'étonnant à ce que notre formule soit modifiée dans ces cas particuliers : Nous avons maintes fois entendu dire à notre maître, M. le professeur Chantemesse, qu'une rechute d'érysipèle ne ressemble en rien à l'atteinte première, et, explique-t-il, la récidive envahit d'un coup, en quelques heures, toute la face, tandis que l'infection primitive ne gagne à la face tout le territoire qu'elle va occuper qu'en plusieurs jours, par une extension lente, mais continue, qui ne ressemble en rien à l'envahissement brusque et total de la récidive. Notons, pour terminer, que la suite de la courbe de cette maladie est conforme à notre remarque.

L'observation XVI est moins typique.

L'observation XVIII, qui paraît en contradiction avec nos dires, ne nous semble pas avoir toute sa valeur pour les trois raisons que voici : d'abord, l'abaissement du taux des polynucléaires s'est fait très brusquement, les lymphocytes ne sont jamais montés au chiffre qu'ils doivent atteindre chez une enfant de cet âge, et enfin, l'enfant nous a été reprise trop tôt, l'examen aurait dû être continué pour lever les doutes, ce qu'il n'a pas été possible de faire.

L'observation V nous semble la plus démonstrative, tant au cours de la première atteinte que de la première récidive, les mononucléaires ne se sont pas élevés.

2° Les lymphocytes atteignent plus rapidement un chiffre élevé, et restent fixes à un chiffre plus grand d'un tiers environ que celui que nous trouvons dans les courbes des adultes.

Peut-être faut-il voir la raison dans le fait que le sang des enfants est plus riche en lymphocytes que celui de l'adulte, et que l'atteinte portée par l'érysipèle s'amoindrissant et laissant évoluer le processus de guérison, c'est vers un chiffre élevé de leucocytes qu'il doit marcher pour retrouver sa teneur normale, d'où l'apparition précoce et en grand nombre de lymphocytes.

Exemple : les observations XVII, XV, XVI, qui sont très caractéristiques, de même l'observation V, si nous la considérons après la deuxième rechute, c'est-à-dire au moment de la guérison durable, comme si les lymphocytes venaient donner à la guérison le sceau de validité, d'authenticité, en quelque sorte, comme il nous a paru ressortir également d'autres observations où les chiffres de ces éléments sont pourtant moins élevés.

3° Les éosinophiles semblent plus sensibles que chez l'adulte, plus nombreux également, plus sensibles, nous voulons dire que leur chimiotaxie nous semble plus affinée : Ils ne se montrent pas quand l'atteinte est profonde, en pleine évolution de la plaque.

Exemple : observations XV et XVI, persistent chez les XVII et XVIII, qui ont été bien moins malades, par exemple, et reviennent tout aussitôt que le danger est passé.

Par contre, les courbes des variations des autres éléments blancs du sang, polynucléaires, petits mononucléaires et même du nombre total, sont tout à fait comparables à celles de l'adulte.

DEUXIÈME GROUPE

Nous y rangerons les cas de mort.

Observations IV, VI, XIII, XIV.

1° Notons la proportion élevée des polynucléaires dans tous ces cas. Seule l'observation IV semble être en contradiction, mais si nous considérons que le malade était un nourrisson de six semaines, une proportion de 65 % est déjà un chiffre élevé;

notons la proportion élevée des éléments mononucléaires, petits ou grands, des formes intermédiaires surtout, fait que Besredka a déjà signalé à propos de la diphtérie lorsque l'issue doit être fatale;

Cette polynucléose (leucocytose polynucléaire), a également été observée, et dans des expériences sur des animaux de laboratoire par Courmont et Nicolas, mais ces auteurs notent qu'elle précède de quelques heures, deux ou trois, une hypoleucocytose totale et surtout polynucléaire (élective sur les polynucléaires), qui serait le phénomène ultime.

Malgré nos soins, il ne nous a pas été possible de pratiquer un examen moins de quatre heures avant la mort, et encore n'en avons-nous fait qu'un, dans un cas de mort au cours de l'érysipèle. Mais rien ne nous fonde à conclure qu'il en est de même chez l'homme en dehors de l'observation que nous venons de citer. Par contre, il nous a été donné de pratiquer un examen au moment même du décès, (dans un cas d'infection généralisé (septicémie) non due au streptocoque) et nous avons pu constater que la proportion des poly atteignait 92 %. Considérons d'autre part que nos examens à la chambre humide dénoncent une hyperleucocytose générale, dans tous les cas mortels, et avec une telle régularité, qu'il ne nous semble pas osé, dans notre pratique, de fonder un mauvais pronostic, non pas uniquement sur l'élévation brusque des numérations de la chambre humide, mais elle entre en facteur pour le justifier (ce mauvais pronostic), l'étayer, lorsque la décomposition du pourcentage total des éléments blancs est telle, par exemple, que celle de l'observation IV au cinquième jour. En d'autres termes, nous considérons la situation comme grave lorsque nous rencontrons plus de 12000, à la chambre humide, avec une proportion de polynucléaires supérieure à 90 %. C'est une observation de ce genre qui nous avait fait porter un pronostic très sévère, à propos de la malade de l'observation X, où nous avons trouvé ces chiffres. Mais des observations ultérieures et poursuivies, aujourd'hui encore, nous ont montré que chez le vieillard, l'évolution de la formule, hémoleucocytaire, est bien différente, comme nous allons l'exposer à propos de notre troisième groupe.

En définitive,

Chambre humide très élevée, 15000.

Poly au-dessus de 92 %.

Absence de lymphocytes et d'éosinophiles.

Répartition des 8 % restant en majorité sur les *formes intermédiaires* ou *petits mononucléaires*, pronostic grave.

Quant à l'hypoleucocytose terminale signalée dans les travaux que nous avons parcourus à propos de ce mémoire, il nous semble que : S'il s'agit d'une diminution du nombre total des éléments blancs, elle est peut-être réelle, mais cette constatation ne saurait être faite qu'avec le mélangeur Potain et la chambre humide et nous avons suffisamment exposé la délicatesse extrême de ce mode de numération. Exposons en outre que toutes les conditions qui modifient la circulation du sang, peuvent influencer sur la quantité totale des globules blancs qui passent dans une goutte de sang donné, et qu'à l'heure ultime de la vie, les phénomènes nerveux vaso-moteurs sont trop incontestables pour ne pas influencer. Ajoutons enfin qu'à eux seuls ils suffisent à modifier le nombre total.

S'il s'agit au contraire d'une hypoleucocytose élective portant sur les polynucléaires (abaissement brusque du taux des poly) il ne nous semble pas que cela soit conforme aux phénomènes qui se passent. En outre que cette constatation n'est acceptable logiquement par l'esprit qu'à la faveur de l'hypothèse de la phagocytose. Dans ces cas, on admet en effet que les phagocytes rebroussement chemin, selon l'expression de Courmont et Nicolas.

Disons incidemment que nous sommes tout à fait ralliés à cette hypothèse, mais constatons qu'elle seule permet d'expliquer l'hypoleucocytose polynucléaire terminale, et que cette dernière resterait comme un fait sans raison sans elle; nous tenons à faire constater qu'elle est le seul fondement logique de ces observations dont la valeur et la sincérité est incontestable et hors de doute. On conçoit mal qu'une hypoleucocytose remettant d'un trouble vasculaire (vaso-moteur) soit une hypoleucocytose élective portant seulement sur les polynucléaires, on ne voit pas bien pourquoi les seuls poly seraient retenus dans les vaisseaux. Ceci, pour bien établir qu'en dehors de l'hypothèse de la phagocytose, cette observation n'a pas d'explication

logique, c'est un fait d'observation, certain, mais dont la raison nous échappe.

D'ailleurs, c'est en vue d'un contrôle expérimental de la phagocytose que ce travail avait primitivement été entrepris et ce n'est qu'ultérieurement qu'il a été localisé à la seule étude de la leucocytose dans l'érysipèle, ceci pour bien montrer notre idée directrice ; d'autre part, des études en cours nous permettront, si les loisirs de la profession nous en laissent le temps, d'étudier cette question de l'hypoleucocytose polynucléaire terminale qui ne semble pas très bien posée.

Ajoutons pour terminer que l'état de la circulation périphérique a une influence considérable sur le résultat de la chambre humide. Exemple sur une personne normale : voici l'épreuve très simple que nous avons faite : A deux minutes d'intervalle : on fait une prise de sang à un doigt qui vient de tremper dans de l'eau à 40°, puis sur un autre refroidi par une compresse trempée dans l'éther, on trouve :

Doigt chaud		Doigt froid	
	67 P		70 P
	12 GM		11 GM
Ch. h. 5050	9 L	Ch. h. 2550	8 L
	12 I		11 I
	0 E		0 E

Pour terminer, pourquoi ne pas supposer que c'est au plus chaud de la lutte, au moment où l'engagement est le plus vif, que l'armée des défenseurs succombe?... Et, dans cette hypothèse, qui nous empêche d'en trouver la raison dans l'insuffisance du nombre des combattants, ou bien dans l'insuffisance de leurs qualités comme éléments de lutte ; ce serait, il nous semble, une hypothèse plus satisfaisante pour l'esprit, et si, dans l'avenir, il nous est possible d'effectuer des numérations au moment même de la mort, sans oser croire que nous y trouverons la justification d'une proposition un peu prématurée, au moins espérons-nous y voir la constatation du fait et le contrôle soit de l'hypo soit de l'hyper-polynucléose terminale. Et nous

nous proposons de le rechercher avec la plus rigoureuse impartialité.

TROISIÈME GROUPE

Nous ferons entrer dans ce groupe les observations IV, X, et nous nous aiderons, en outre, d'observations et d'examen de sang que nous pratiquons en ce moment, et qui sont précisément des cas d'érysipèle chez le vieillard, car c'est de la *courbe hemo-leucocytaire* spéciale *chez le vieillard* que nous voulons parler.

Une observation se dégage de l'examen de ces cas, c'est la proportion élevée des éléments polynucléaires tant que persiste la maladie, et quelque temps après, même en l'absence de complications, ce que nous ne trouvons jamais chez l'adulte *en dehors des cas de récurrence* ou de complications. De sorte qu'une proportion élevée de cette variété d'éléments chez un vieillard est fait d'observation habituelle et ne comporte pas de *pronostic spécial*.

De même les chiffres de la chambre humide sont toujours plus élevés, soit que l'atteinte soit ici plus dangereuse que chez l'adulte vigoureux, et que l'organisme mobilise pour lutter plus d'éléments défenseurs; soit que ces éléments, affaiblis dans leurs qualités de combattants, aient besoin de se trouver en plus grand nombre pour venir à bout d'un même ennemi; soit qu'enfin l'organisme lui-même, moins résistant, mais solide, appelle d'un coup, et soit contraint de laisser à leur poste de combat ses défenseurs, pendant plus longtemps. Bien entendu, ces explications n'ont que la valeur d'hypothèse, en dehors de la vraie raison à laquelle nous n'accédons pas encore, mais à la recherche de laquelle nous travaillons chaque jour, par l'effort de notre volonté, et que nous devons attendre seulement de notre labeur.

QUATRIÈME GROUPE

Observations II, III, V, VI, VII, VIII, IX, XI, XII Ce sont des érysipèles sérieux, chez des adultes, avec issue favorable. — Température élevée.

1^o Signalons la décroissance régulière des chiffres de la chambre humide avec l'évolution de la maladie vers la guérison.

Exemple : Obs. VII, typique et régulière. IX, XI, III, II, cette dernière dans les douze premiers jours de la maladie.

2^o La descente contemporaine des éléments polynucléés ; et notons que la dissociation qu'il nous a été donné d'observer au cours d'érysipèle chez le vieillard ne se retrouve pas ; le type de cette dissociation est le suivant :

Vieillard. Chambre humide. 5 000. Poly. 90 %.

Ici, rien de semblable, et si les poly augmentent, ils entraînent avec eux l'augmentation du nombre total des leucocytes, et elle nous semble caractéristique, comme nous l'avons signalé plus haut.

Nous ne parlons pas des variations par rapport à la température, dont nous nous expliquerons plus complètement un peu plus loin.

3^o Apparition des éléments mononucléaires au moment où commence le stade de régression de l'érysipèle, l'aiguillage sur la voie de la guérison. Mais, à part des cas exceptionnels, cette augmentation, n'étant que de quelques unités sur un chiffre qui est normalement faible, mérite d'être signalé à l'attention avec d'autant plus de raison qu'elle présente une régularité constatable, et, en observant de plus près, il est permis de voir que cette poussée de mononucléaires se fait en deux phases qui, dans le temps, se précèdent. La première est une poussée de gros mononucléaires à laquelle succède une poussée de petits mononucléaires à un ou deux jours d'intervalle, alors que la température est déjà depuis quelques jours établie au voisinage de la normale. Mais c'est là une observa-

tion de détail dont des recherches ultérieures pourront seulement établir la validité.

Enfin, et c'est la troisième phase, les lymphocytes augmentent à leur tour, de sorte que pour nous résumer voici comment nous décrivons ce processus.

La maladie bat son plein, les poly sont en nombre élevé; la courbe thermique atteint son point le plus élevé et va descendre, les gros mono apparaissent, empruntant leurs unités aux poly qui diminuent. Peu à peu, dans les heures qui suivent ou le jour qui suit, les petits mononucléaires à leur tour empruntent quelques unités aux poly qui descendent toujours, d'abord concurremment avec les mono, puis le jour suivant s'accroissent encore, et pour ainsi dire, aux dépens des gros mono : cela est très vrai parce que les poly sont à ce moment de la courbe arrivés à un chiffre au-dessous duquel ils ne descendent plus. Enfin dans une dernière phase les poly restent toujours stationnaires, ne pouvant pas descendre plus bas, les petits mono cèdent leurs unités aux lymphocytes et *c'est le scellement du pacte de guérison.*

Enfin, dans un dernier stade les éléments se répartissent selon une proportion sensiblement la même que normalement.

Disons pour terminer que les éosinophiles absents ou très rares au moment de la pleine évolution de l'érysipèle réapparaissent au moment de la guérison, précédant parfois la guérison clinique et étant toujours éléments d'un heureux pronostic.

Dans les cas de récurrence l'examen du sang, le réactif leucocytaire, le plus sensible des instruments d'investigation qui soit à notre disposition, nous permettra de prévoir la récurrence avant qu'elle soit cliniquement affirmée.

Avant de toucher cette question mentionnons les modifications de la courbe dans les cas de récurrence; on peut voir à l'examen des observations V, II, X, la sensibilité de cette réaction.

Nous avons exposé plus haut les raisons qui nous font croire pourquoi ce schéma leucocytaire n'est pas semblable à celui de la première atteinte : voyons en quoi il diffère.

1. La chambre humide élève le nombre de ses éléments, brusquement, plus haut que lors de la première atteinte, ainsi qu'il résulte des observations ci-dessus;

- β) Les polynucléaires augmentent brusquement;
- γ) Disparition ou diminution très considérable des lymphocytes et des éosinophiles.

Enfin les polynucléaires ne sont jamais descendus jusqu'à la normale, et leur teneur élevée, si la malade n'est pas âgée, permet de craindre la récurrence.

Nous verrons plus loin, plus longuement, à quels signes il est encore possible de reconnaître une récurrence probable, et point particulier à noter, et que montre l'observation V, les mononucléaires atteignent leur chiffre le plus élevé tout aussitôt après la récurrence, si celle-ci doit être la dernière, et que la guérison doit suivre; les mono, dans un premier jour quelquefois, au lendemain de la récurrence d'autres fois, sont très élevés; les lymphocytes tombent alors pour remonter plus haut que jamais dans les jours suivants, s'enrichissant des unités que perdent les gros mono et les polynucléaires dont le nombre s'abaisse.

Rapports de la courbe thermique et de la courbe hémoleucocytaire.

D'une manière générale, les chiffres élevés des courbes de la chambre humide et des polynucléaires correspondent avec les températures élevées.

C'est surtout vrai à l'occasion des récurrences. L'augmentation du nombre des éléments mononucléaires coïncide avec le retour de la température à la normale.

Mais il ne faut pas pousser les déductions plus loin, nous pensons qu'il y a peu à attendre de la comparaison de la courbe d'un seul élément du pourcentage, les polynucléaires par exemple avec la température, car il ne faut pas s'éloigner de la considération qui guide et domine tout ce travail et que nous avons exposée au début, savoir :

Il faut considérer les éléments blancs du sang dans leur ensemble et dans les variations qu'ils subissent; mais les uns par rapport aux autres, toujours comparativement aux autres; c'est ne pas prendre une notion exacte des faits que de bâtir des hypothèses sur la seule variation de la courbe des polynucléaires par

exemple ; il faut considérer le sang comme une unité organique, un tout vivant, réagissant dans son ensemble, contre une infection, grâce à l'appui de ses éléments blancs préposés à cette fonction, et il ne faut pas perdre de vue que les modifications des différentes espèces, autres que les polynucléaires, sont tout aussi importantes, puisque contemporaines et régulières, et que la seule manière d'acquérir une conception des phénomènes adéquate à la réalité des faits, consiste à considérer toujours et dans son ensemble à tous les moments de la maladie le schéma général, le pourcentage total de *tous les éléments blancs en leurs variétés*.

Nous avons exposé plus haut la délicatesse des manipulations, l'apprentissage spécial que nécessite la technique, dans le même chapitre les causes d'erreur auxquelles nous nous sommes heurté ; ceci dit pour éclairer sur la variabilité des résultats des travaux antérieurs, ajoutons un mot.

Dans ses grandes lignes, dans ses conclusions, du moins pour les plus générales, le présent travail ne va jamais à l'encontre des résultats précédemment acquis par les travaux antérieurs ; enfin, pour expliquer quelques divergences vues dans les mémoires que nous avons consultés, qu'il nous soit permis de faire remarquer que les auteurs ne s'entendent pas toujours sur la valeur des termes, et tel qui dit hyperleucocytose ne vise pas spécialement l'hyperleucocytose totale révélée par la chambre humide à laquelle ce terme sans déterminatif s'applique particulièrement, parfois l'auteur a voulu signifier *hyperpolynucléose*, terme plus juste et signifiant bien mieux l'augmentation élective des polynucléaires concurremment ou en dehors de l'augmentation du nombre total des éléments blancs.

D'autres fois la divergence tient à ce que les deux procédés de la chambre humide et des plaquettes n'ont pas été concurremment mis en œuvre. C'est une arme de plus et très précieuse qu'il ne faut pas délaissier dans ce domaine de l'observation où l'on n'est jamais ni assez savant ni assez bien instrumenté, et où il vaut mieux se défier des vues de l'esprit et parfois se contrôler soi-même.

Enfin les procédés d'investigation employés n'ont pas toujours été les mêmes et les résultats ne sauraient être compa-

rables qu'avec les mêmes procédés. Pour aller jusqu'au bout de notre pensée, disons avec le même observateur : alors les causes d'erreur seront toujours les mêmes dans les deux cas à comparer, et il y a lieu d'espérer la perfectibilité des procédés par l'usage quotidien. L'expérience est acquise et vaut plus que documentation. Enfin, si nous n'arrivons pas à la rigueur des règles mathématiques, nous devons tirer de la méthode des sciences expérimentales ce que nous sommes en droit d'attendre d'elle en nous y appliquant : la comparabilité des observations:

CHAPITRE VI

Conclusions générales développées⁽¹⁾.

Le problème de la leucocytose ne saurait, dans l'état actuel des choses, recevoir de solution définitive, l'histoire du leucocyte est née d'hier, et il serait téméraire d'apporter autre chose que des observations, des constatations, en un mot des faits, et se garder de généraliser trop hâtivement; pourtant il nous semble possible d'établir à la suite de l'examen du travail qui précède, que :

1° Il faut considérer la formule hemo-leucocytaire dans son ensemble, en tenant compte de tous les éléments du pourcentage;

2° La courbe de certaines variétés, les polynucléaires par exemple, est suffisamment caractéristique et constante dans ses variations pour être présentée comme typique ;

3° C'est dans le procédé de numération à la chambre humide que les erreurs se glissent le plus souvent, c'est sur lui qu'influent, en particulier, les troubles vaso-moteurs ;

4° Au contraire, le pourcentage, à la condition de porter sur *la totalité des éléments d'une goutte de sang*, nous semble présenter une plus grande rigueur et plus de constance, d'où la valeur plus grande que nous lui attribuons.

(1) Ces considérations sont plus amplement développées dans une communication que mon maître, M. le Prof. Chantemesse, et moi, présenterons à la Société de Biologie, 17 février 1899, et qui paraîtra in-extenso dans *La Presse médicale*, la nécessité du tirage des planches en couleurs a retardé cette publication, 28 février 1899.

5° La détermination du moment de la maladie est possible au seul examen du sang ; mais en dehors de grosses différences des variétés leucocytaires facilement appréciables, il s'appuie sur des faits d'observation, de véritable expérience personnelle qui présente une trop grande variabilité pour être fixés en une formule, en une règle fixe. A la vérité c'est sur les modifications de la formule hémoleucocytaire qu'il se fonde surtout, et il nécessite toujours une série d'examen réguliers. Il faut considérer en outre que l'enfant ne réagit pas comme l'adulte, ni l'adulte comme le vieillard et qu'en somme nous sommes en présence d'*érysipélateux* et non de l'*érysipèle*.

6° Ces restrictions faites, disons que le pronostic peut être guidé par l'examen du sang. Nous pouvons juger à tout moment des conditions de résistance de l'organisme.

7° Surtout, parce que la formule hémoleucocytaire de guérison nous semble bien établie et par comparaison avec elle.

Est-il possible d'établir une formule générale s'appliquant à l'*érysipèle* ?

Nous allons l'essayer, mais il ne faudra pas lui demander d'être adéquate à chaque malade.

Première phase. — Phase d'incubation ; elle ne peut être constatable qu'expérimentalement, et nous n'avons pas d'éléments suffisants pour l'apprécier.

Deuxième phase. — La maladie est cliniquement confirmée. — Augmentation du nombre des polynucléaires.

Diminution globale des autres éléments mononucléés et, par rapport à ce qu'est la formule de l'individu sain, cette réduction porte surtout sur les lymphocytes, puis sur les petits mono. Enfin, mais très peu, sur les gros mono.

Disparition des éosinophiles.

Chambre humide élevée. — Type : (le premier nombre s'applique à la chambre humide, et ensuite, dans l'ordre, aux polynucléaires, gros mononucléaires, lymphocytes, petits mononucléaires, eosinophiles).

11 000 — 90 — 2 — 3 — 5 — 0.

Troisième phase. — La température va tomber le lendemain ; les phlyctènes, s'il y en a, sont vidées.

Apparition de mononucléaires aux dépens des poly.

La Chambre humide descend. — Type :

9000 — 80 — 12 — 3 — 5 — 0

Quatrième phase. — Les petits monos commencent à s'accroître aux dépens des poly eux aussi. — Type :

8000 — 76 — 12 — 3 — 9 — 0

Cinquième phase. — Ces mêmes petits mono empruntent les unités dont ils s'augmentent aux poly, mais aussi aux gros mono. Les éosinophiles rares dans la phase précédente apparaissent plus nombreux.

6000 — 70 — 8 — 3 — 15 — 2

Sixième phase. — Très rapidement la phase dernière où les leucocytes s'accroissent aux dépens des trois autres variétés : monos petits et gros et polynucléaires.

67 — 5 — 13 — 10 — 5

Enfin, retour à la formule normale.

Il est bien évident que tout cela est schématique, mais ainsi comprise la formule nous semble rendre compte de faits que nous avons pu observer.

CONCLUSIONS

1° Les variations de la formule hémoleucocytaire, le plus sensible de tous les moyens d'investigation que nous possédons, permet de prévoir la rechute, au cours de l'érysipèle, la récurrence, avant qu'elle ne soit caractérisée cliniquement.

2° La maladie évolue avec des variations des éléments constitutifs des différentes sortes de leucocytes, variations constantes et régulières dans leurs successions, qui permettent d'établir une formule générale hémoleucocytaire de l'érysipèle.

3° Cette courbe précède la courbe thermique, l'annonce, puis la confirme.

4° L'examen de la formule permet d'avoir un élément d'appréciation d'une sensibilité et d'une exactitude précieuse pour juger l'état du malade.

5° La formule hémoleucocytaire de guérison, représentée par le graphique ci-contre⁽¹⁾, schématique, mais obtenu par la fusion de différents graphiques d'érysipèles à évolutions comparables est la suivante.

Les polynucléaires, (toujours à dater du troisième jour de la maladie), diminuent progressivement et régulièrement pour tomber à la normale. Les gros mononucléaires augmentent dès que les polynucléaires diminuent, pour s'abaisser à leur tour quand les polynucléaires sont retombés à leur taux normal.

Les petits mononucléaires, ou formes intermédiaires, ont une évolution qui semble liée à celle des gros mono, mais se mettent en route plus tard pour suivre une courbe de varia-

(1) Au lieu de faire exécuter ce graphique qui eût été trop schématique et partant inexact, nous renvoyons au graphique XII le plus typique de ceux que nous présentons.

tions semblable à celle des gros mononucléaires. Les lymphocytes viennent affirmer la guérison et prendre un taux plus élevé parfois qu'à l'état normal, lorsque cliniquement la maladie est guérie, déjà depuis quelques jours, que le nombre des leucocytes est retombé presque à la normale, et que les gros mononucléaires deviennent moins nombreux. Enfin les éosinophiles, contemporains et témoins de l'état de santé, n'apparaissent que lorsque l'infection est bien éteinte.

6° Importance de cette formule pour juger de la valeur thérapeutique des différents traitements, en particulier des sérothérapies.

7° Extension plus grande, examen de la valeur des traitements par les différents sérums, par les modifications qu'ils apporteront à la formule hémoleucocytaire lorsqu'elle sera une fois établie pour chaque maladie.

8° Ce réactif sera également la pierre de touche, pour les différents remèdes; seul, il nous permettra de rechercher un médicament excito-leucocytaire électif, de la variété de globules blancs, les plus utiles pour la défense de l'organisme.

VU :

Le Doyen :

BROUARDEL.

VU :

D^r A. CHANTEMESSE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

- APORTI et RADAELLI. — Congrès de Rome, 1884. Comment se comportent les globules blancs dans la fièvre typhoïde.
- ARLOING. — Comptes rendus, t. CVI.
- BESREDKA. — Ann. Inst. Past. 97.
- BEHRING. — Deut. med. Wochens., 1888.
- BILLINGS. — The Leucocytism malaria fever. Bull. of the Hopkins Hospital Baltimore V.)
- Pr BOUCHARD. — Action des produits sécrétés par les microbes pathogènes. Paris, 1889.
- Rôle et mécanisme de la lésion locale dans les maladies infectieuses. Sem. médicale, 6 nov. 1889.
- BUCHNER. — Berl. Klin. Wochensch., 1890.
- BRUCE. — Proceeding of the Roy. Soc. Vol. LV.
- BORDET. — Ann. Inst. Past., 1895.
- — — 1896. (Recherches sur la Phagocytose.)
- BROÏDO. — Travaux russes sur la Leucocytose. Gaz. hebdomadaire de Méd. et de Chir. 7 sept. 1895.)
- Pr CHANTEMESSE. — Leçon d'ouverture, 1897. Bulletin médical.
- — Le globule blanc, 1897. Presse médicale, n° 100. Décembre 1898.
- CHARRIN et GLEY. — Action des sécrétions du bacille pyocyanique sur le système vaso-moteur. Arch. physiol., 1890.
- COURMONT et NICOLAS. — Ann. Inst. Past., 96.
- CHRISTMAS. — Direking. Hanfeld. Immunité et phagocytose. Fortschritt. f. med. 1887.
- DEMOOR et EVERARD. — Ann. de la Soc. Royale des Sc. Méd. Bruxelles. 1892.
- DEMOOR. — Journal des Sc. med. Bruxelles, 1895.
- EHRlich. — Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leucocyten. Zeitschr. f. Klin. Med. I. in Farben Alysche Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin, 1891, I, p. 42.
- P. EHRlich und A. LAZARUS. — Die Anaemie, 1^o Abth. Normale und path. Histologie Der Blutes, in Specielle Pathologie und Therapie de Nothnagel VIII. Vienne, 1898.

- EHRLICH. — Zeitschrift f. Klin. Medicin. Bd. I. Helft., 3.
EVERARD, DEMOOR et MASSART. — Ann. Inst. Past., 1893.
GRAVITZ. — Virchow's Archiv. Bd. CX.
GOLDSCHIEDER et JACOB. — Arch. f. Anat. u. Physiol., 1894 Phys. Abth.,
1 et 2
HALLA. — Zeitschrift. f. Heilkunde, 1883.
HAYEM. — Le Sang, Paris.
JAKSK. — Centralblatt für Klinische Medicin, n° 5, 1882.
KLEIN. — Die Diagnostische Verwerthung der Leucocytose Sammlung Klinischer
Vertrage, n° 87, 1893.
KRUGER. — Deutsch. med. Zeithung, 1894.
LAEHR. — Berl. Klin. Wochenschrift, 1893.
LASSAR. — Virchow's archiv. Bd. LXIX.
LEBER. — Fortschritte. d. Med., 1888.
LOVIT. — Studien z. Phyzio. und. Path. des Blutes. Iéna, 1892.
LÉVY et RICHTER. — Deutsch. und. Wochensch., 1895, n° 33.
MALASSEZ. — Nouvelle méthode de num. des globules r. et des globules blancs,
Archives de Physio., 1874.
METCHNIKOFF. — Lutte des cellules contre l'invasion des microbes. Ann. Inst.
Past., 1887.
METCHNIKOFF. — Luittes des phagocytes contre le coccus de l'érysipèle. Wirchow's
Arch., t. CVII.
MASSART et BORDET. — Journal de Médecine. Bruxelles, 1890.
MOREL. — Contribution à l'étude de la diphthérie. Paris 1891.
OUSCOFF. — Le sang comme tissu (en russe). St-Petersbourg, 1890.
J. JOLLY. — Arch. de méd. expér., 1898.
— Le globule blanc. Th. Doctorat. Paris, 1898.
GABRITCHESKY. — Ann. Inst. Past., 1894.
KIKODZE. — Anal. path. du sang dans l'infiltration fibreuse des Poumons.
Thèse de St-Petersbourg, en russe, 1890.
PR PAULOWSKY et MAKUTOFF. — Travail du lab. de Path. chirurgicale, de
l'Université de Kieff, in An. Inst. Pasteur, 1893.
PECKELHARING. — Le chimiotaxisme des Leucocytes. Sem. méd., 1889, n° 22.
RIEDER. — Beitrage z. Kenntniss d. Leucocytose. Leipzig, 1892.
RILLE. — Wiener Klinische Woch 1893, n° 9.
RANVIER. — Recherches sur les éléments du sang. Arch. Physi., 1875.
SHEERINGTON. — Proceeding of the Roy. Soc. Vol. LV, 1893.
SCHULTZ. — Deutsch. arch. f. klin. med. 1893.
STIÉNON. — Recherches sur la leucocytose dans la pneumonie aiguë. Annales de
la Société royale des sciences médicales de Bruxelles. Tome IV, 1895.
STIÉNON. — Leucocytose dans les maladies infectieuses. Annales de la Société
royale des sciences médicales de Bruxelles. Tome IV, 1898.
TCHISTOWITCH. — Pneumonie fibreuse. Ann. Inst. Past., 1892.

- VAILLARD et VINCENT. — Ann. Inst. Past., t. 1.
VINCENT. — Processus leucocytaire dans Malaria. Ann. Inst. Past., 97.
WERIGO. — Les globules blancs protecteurs de l'organisme. Ann. Inst. Past.,
1892.
VON. LIMBECK. — Uber entzündliche Leucocytose. 1889.
— Zeitschrift f. Heilkunde. 1889.
ZAPPERT. — Zeitschrift f. Klin. med. 1893.
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.....	7
INTRODUCTION.....	10
CHAPITRE PREMIER — Historique.....	12
CHAPITRE II. — Objet du Travail.....	20
CHAPITRE III. — Technique, causes d'erreur.....	22
CHAPITRE IV. — Exposé clinique des observations et graphiques....	25
CHAPITRE V. — Groupement, discussion des observations.....	71
CHAPITRE VI. — Conclusions générales.....	83
Conclusions.....	86
BIBLIOGRAPHIE.....	89

RENNES, IMP. FR. SIMON, SUCC^r DE A. LE ROY

IMPRIMEUR BREVETÉ

A LA MÊME SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS

- BERTILLON** (D^r Jacques), chef des Travaux statistiques de la ville de Paris, membre du Conseil supérieur de statistique, etc. — **Cours élémentaire de statistique** conforme au programme arrêté par le Conseil supérieur de statistique et adopté par M. le Préfet de la Seine, pour le concours à l'admissibilité au grade de Commis-Rédacteur à la préfecture de la Seine. Broché..... 10 fr.
- BERTRAND** (L.-E.), médecin en chef de la marine, ancien professeur aux Écoles de médecine navale, et **FONTAN** (J.), professeur de chirurgie navale et de chirurgie d'armée à l'École de médecine navale de Toulon. — **Traité médico-chirurgical de l'Hépatite suppurée des pays chauds**, grand abcès du foie. In-8° de 732 p. avec tracés et figures..... 16 fr.
- BLANCHARD** (D^r R.), professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, secrétaire général de la Société Zoologique de France. — **Histoire zoologique et médicale des Téniaïdes du genre Hyménolepis Weinland**. In-8° de 112 p. orné de nombreuses figures..... 3 fr. 50
- BOURQUELOT** (Émile), docteur ès-sciences, professeur agrégé à l'École supérieure de médecine de Paris, pharmacien en chef de l'Hôpital Laënnec. — **Les Fermentations**, vol. de l'Encyclopédie des connaissances pratiques. In-8° de 205 pages, illustré de 21 figures intercalées dans le texte. Cartonné... 4 fr.
- BOURQUELOT** (Emile). — **Les Ferments solubles**, 10^e volume de l'Encyclopédie des connaissances pratiques. In-8° de 220 pages. Cartonné..... 4 fr.
- CALMETTE** (D.-A.), directeur de l'Institut Pasteur de Lille, médecin principal du corps de santé des colonies, ancien directeur de l'Institut bactériologique de Saïgon. — **Le Venin des Serpents**. Physiologie de l'envenimation. Traitement des morsures venimeuses par le sérum des animaux vaccinés. In-8° de 72 pages. Broché..... 3 fr.
- FOUSSEREAU** (G.), agrégé de l'Université, docteur ès-sciences, secrétaire de la Faculté des sciences de Paris, ancien maître de conférences à cette Faculté, ancien professeur de physique au Lycée Louis-le-Grand. — **Leçons de Physique**, à l'usage des élèves de la classe de mathématiques spéciales; 1^{er} vol. : *Optique*. un vol. broché de 460 p., illustré de plus de 300 fig. Prix..... 12 fr.
- LABORDE** (J. V.), directeur des travaux pratiques de physiologie à la Faculté, membre de l'Académie de médecine. — **Traité élémentaire de physiologie** d'après les leçons pratiques de démonstration, précédé d'une introduction technique à l'usage des élèves. In-8° de 450 p. avec 130 fig. dans le texte et 25 pl. dans l'introduction. Broché..... 10 fr.
Cart. à l'angl., fer spécial..... 12 fr.
- RICHARD** (J.), ancien élève de l'École normale supérieure, professeur de mathématiques au Lycée de Tours. — **Leçons sur les méthodes de la géométrie moderne**. Un vol. in-8° avec figures..... 6 fr.
- LÉGER** (E.), pharmacien en chef à l'Hôpital Beaujon. — **Les Alcaloïdes des Quinquinas**, avec une préface de JUNG-FLEISCH. In-8° de 278 pages. Broché. 7 fr. 50
- LETULLE** (D^r), **Guide pratique des Sciences médicales**, publié sous la direction scientifique du D^r LETULLE, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin des Hôpitaux. Encyclopédie de poche pour le praticien. Ouvrage in-18 de 1500 pages, cartonné à l'anglaise..... 12 fr.
Le supplément pour 1892. In-18 de 420 pages..... 5 fr.
Le supplément pour 1893. In-18 de 440 pages..... 5 fr.